

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Gérard DAUPHIN

Docteur-Ingénieur

PREMIÈRE THÈSE

"CONTRIBUTION à l'ÉTUDE DE QUELQUES SULFONAMIDES - CARACTÈRE ACIDE
VIBRATIONS EN INFRAROUGE"

DEUXIÈME THÈSE

"Propositions données par la Faculté"

Soutenues le 30 Septembre 1966 devant la Commission d'Examen

Président : M. DUPLESSIS-KERGOMARD

Membres du Jury : { Mlle DONDON
M. BATHIER
M. WELVART

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Gérard DAUPHIN

Docteur-Ingénieur

PREMIÈRE THÈSE

"CONTRIBUTION à l'ÉTUDE DE QUELQUES SULFONAMIDES - CARACTÈRE ACIDE
VIBRATIONS EN INFRAROUGE"

DEUXIÈME THÈSE

"Propositions données par la Faculté"

Soutenues le 30 Septembre 1966 devant la Commission d'Examen

Président : M. DUPLESSIS-KERGOMARD

Membres du Jury : { Mlle DONDON
M. BATHIER
M. WELVART

Digitized by the Internet Archive
in 2026



FACULTE DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITE DE CLERMONT-FD

M. ROQUES Maurice : Doyen
M. SAUREL Jean : 1er Assesseur
M. RAOULT Gaston : 2e Assesseur

PROFESSEURS

M.	DUBOIS Emmanuel	Physique	T
M.	RAMBAUD René	Chimie	T
M.	BLANC Eugène	Mécanique Rationnelle	T
M.	ROQUES Maurice	Géologie - Minéralogie	T
M.	LAPADU-HARGUES Pierre	Minéralogie	T
M.	TRUFFAULT Robert	Chimie Organique	T
M.	LUTZ Hubert	Biologie Animale	T
M.	RAOULT Gaston	Physique	T
M.	CHAMPAGNAT Paul	Physiologie Végétale	T
M.	DUPLESSIS-KERGOMARD Alain	Chimie	T TP
M.	AVAN Louis	Physique Expérimentale	T
M.	PARIAUD Jean-Charles	Chimie-Physique	T
Mme	HENNEQUIN Françoise	Mathématiques	T
Melle	BERTHET Ginette	Physique	T TP
M.	LOISEAU Jean	Botanique pure et Appl.	T
M.	COMBE René	Physique	T TP
M.	de PUYTORAC Pierre	Biologie - Zoologie	T
Mme	AVAN Madeleine	Physique	T TP
Melle	DONDON Marie-Louise	Chimie-Physique	T TP
M.	DELOST Paul	Physiologie Animale	T TP
M.	SAUREL Jean	Physique	T TP
M.	VIALARD André	Chimie-Physique	T TP
M.	KOLHMULLER Robert	Chimie Minérale	T

PROFESSEUR ASSOCIE

M. BALANZAT Manuel Mathématiques

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.	PETERLONGO Jean-Marc	Géologie
M.	BAILLAUD Lucien	Botanique
M.	VESSIERE Roger	Chimie
M.	GUILLAUME Marcel	Mathématiques
M.	BATHIER Marcel	Physique
Melle	UCHER Suzanne	Chimie
M.	HENNEQUIN Paul	Mathématiques

M.	MAISONNEUVE Jacques	Géologie Appliquée
M.	CAPESTAN Michel	Chimie Minérale
M.	MARTINET Pierre	Chimie
M.	ROCHE Jean-Etienne	Physique
M.	FALGAS Maurice	Mathématiques

MAITRES DE CONFERENCES

M.	THOMAS Jean	Physique
M.	LENOIR Marcel	Mathématiques
M.	BERNARD Maurice	Physique
M.	ISABELLE Didier	Physique
Mme	LE DOUARIN Nicole	Biologie Animale
M.	COLLEAU Jean	Mathématiques
M.	JOYON Louis	Zoologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M.	VO-KHAC-KHOAN	Mathématiques
----	---------------	---------------

ATTACHEE PRINCIPALE

Mme	CHOPART Marie-Louise
-----	----------------------

Ce travail a été effectué au laboratoire de Chimie Organique 3 de la Faculté des Sciences de Clermont-Ferrand, sous la direction de Monsieur le Professeur DUPLESSIS-KERGOMARD. Qu'il me soit permis de lui exprimer ma très vive reconnaissance pour les conseils éclairés et bienveillants avec lesquels il a guidé constamment mes recherches.

Je prie Mademoiselle DONDON, Monsieur BATHIER, Professeurs à la Faculté des Sciences et Monsieur WELVART, Maître de Recherches au Centre National de la Recherche Scientifique, d'agréer l'expression de mes remerciements pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant de faire partie du Jury et d'examiner mon travail.

Je prie mes camarades de laboratoire d'accepter mes remerciements sincères pour leur aide aussi bien morale que matérielle.

Mes remerciements s'adressent enfin au Centre National de la Recherche Scientifique pour l'appui matériel important qu'il m'a accordé.

I N T R O D U C T I O N

Dans une étude précédente, portant sur quelques amides, sulfonamides et sulfonimides (1), (2), nous avons constaté l'existence de relations linéaires d'enthalpie libre permettant de relier le caractère acide d'arylsulfonamides aux effets électriques de substituants introduits dans un noyau benzénique.

Nous avons étendu dans une première partie cette étude à de nombreuses séries de sulfonamides : benzènesulfonamides primaires, N-phényl-benzènesulfonamides substitués sur les noyaux liés au soufre et à l'azote en position méta ou para, N-méthyl et N-benzylsulfonamides, benzylsulfonamides, N-phényl-benzènesulfonamides substitués en position ortho.

Dans le but de comparer les constantes de dissociation et les constantes de réaction obtenues nous opérons systématiquement dans un mélange hydro-éthanolique à 50 % en poids, à 20°.

Dans une deuxième partie l'influence de diverses substitutions effectuées dans les noyaux de quelques arylsulfonamides sur la position des bandes infra-rouges caractéristiques du groupement SO_2 est étudiée.

Dans ces deux premières parties les problèmes de la conjugaison noyau benzénique soufre et de la conjugaison azote noyau benzénique sont abordés.

Une troisième partie est consacrée aux préparations souvent classiques mais parfois spéciales des sulfonamides étudiés, puis aux méthodes de détermination des constantes de dissociation, ensuite aux méthodes de calcul des constantes de réaction, enfin aux mesures I-R.

Dans cette troisième partie prend aussi place une table donnant les constantes de dissociation des sulfonamides étudiés, les caractéristiques physiques et en particulier les analyses des produits non cités dans la littérature.

NOTATIONS ET ABRÉVIATIONS

Constante de dissociation.

K_a constante acide de sulfonamide $pK_a = -\log K_a$

Grandeurs relatives aux relations linéaires à l'enthalpie libre.

G enthalpie libre $G = H - TS$
H enthalpie
S entropie
Q constante de réaction
s déviation standard
 s_Q déviation standard sur Q
r coefficient de corrélation pour une droite
 σ constante de substituant définie dans l'eau à 25°
 r^1 constante de résonance pour une réaction électrophile.

Indices concernant les constantes de substituant

pas d'indice : constante de substituant définie à partir de la dissociation des acides benzoïques substitués en méta ou para.
indice σ : σ_o : constante de substituant définie à partir de la dissociation des acides phénylacétiques substitués en méta ou para.
indice I : σ_I : constante de substituant correspondant à l'induction dans le cas d'un noyau benzénique.
indice R : σ_R : constante de substituant correspondant à la résonance dans le cas d'un noyau benzénique.
indice moins : σ^- : constante de substituant pour des réactions électrophiles dans la série aromatique.

indice plus : σ^+ : constante de substituant pour des réactions nucléophiles dans la série aromatique.

indice barre: $\bar{\sigma}$: constante spécifique de substituant pour des substitutions en méta ou para dans un noyau benzénique.

indice m ou p : σ^m σ^p : position 3 ou 4 par rapport à la fonction dans un noyau benzénique.

indice * : σ^* : constante de substituant aliphatique.

Nota : dans un but de simplification, les constantes de réactions correspondant à ces diverses échelles de σ seront dépourvues d'indices sauf :

indice ' : Q' : constante de réaction pour le noyau lié à l'azote.

sans indice : Q : constante de réaction pour le noyau lié au soufre.

Divers :

Z, Z' : substituants introduits dans un noyau benzénique.

$-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_3$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{NO}_2$, etc...

Z substituants dans le noyau lié au soufre.

Z' substituants dans le noyau lié à l'azote.

indice + : composé dont le pK a été trouvé dans la littérature.

indice ++ : composé dont les constantes physiques n'ont pas été trouvées dans la littérature.

P R E M I E R E P A R T I E

C A R A C T E R E A C I D E

D E

Q U E L Q U E S S U L F O N A M I D E S

C H A P I T R E I

INTRODUCTION

Dans cette première partie, la dissociation acide de près de deux cents sulfonamides de type divers a été étudiée.

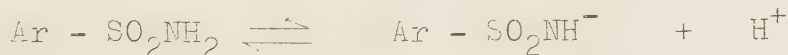
Les sulfonamides sont des acides nettement plus forts que les amides gras. (1), (2). En effet l'acide benzènesulfonique est beaucoup plus fort que l'acide benzoïque, ce qui indique que le groupement SO_2 attire plus fortement les électrons que le groupe carbonyle. On retrouve cet effet pour les sulfonamides.

Nous introduisons sur l'azote divers groupements, alcoyle, aryle, ce qui nous permet d'étudier la variation de la dissociation de ces sulfonamides, le soufre étant pour sa part lié à un noyau aromatique diversement substitué ou à un groupement benzyle.

Les constantes de dissociation sont données par l'expression simple

$$K_a = \frac{(\text{Ar} - \text{SO}_2\text{NH}^-) (\text{H}^+)}{(\text{Ar} - \text{SO}_2\text{NH}_2)} \quad () \text{ activités}$$

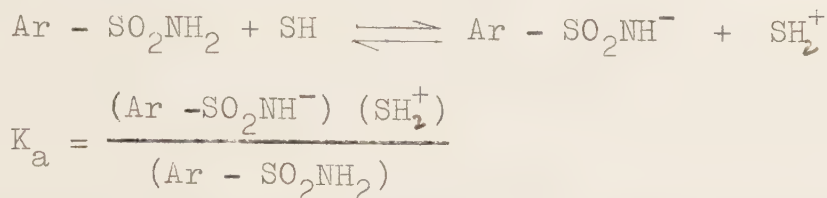
dans le cas des benzènesulfonamides primaires, constante correspondant à l'équilibre :



Les équilibres sont analogues pour les benzènesulfonamides secondaires N substitués par un groupement aryle ou alcoyle.

La très faible solubilité dans l'eau de nombreux composés étudiés nous a obligé à opérer dans un solvant mixte hydro-éthanolique que nous avons pris toujours à 50% en poids dans le but de comparer systématiquement les pK_a obtenus par neutralisation directe à l'aide de soude de solutions très diluées de sulfonamides.

Il nous faut remarquer que le solvant intervient dans l'équilibre de dissociation, et que les constantes mesurées correspondent à :



On adopte l'échelle d'acidité de BATES (3) définie dans les milieux hydro-éthanoliques, les valeurs de pK ainsi obtenues étant rapportées à l'état de référence dans le mélange considéré (voir partie expérimentale).

Cette étude systématique dans le solvant eau-éthanol à 50 % en poids, solvant assez comparable à l'eau permettra aussi des comparaisons avec quelques résultats antérieurs obtenus dans l'eau.

Nous nous sommes principalement intéressés au problème de la transmission au centre réactionnel des effets électriques de substituants introduits sur le noyau benzénique lié au soufre et sur le noyau lié à l'azote dans le cas de sulfonamides N-arylés. Les problèmes des conjugaisons noyau benzénique soufre et noyau benzénique azote sont abordés.

Des essais d'interprétation des variations des constantes de dissociation seront tentés dans de nombreux cas : dans le cas des dérivés substitués en méta ou para sur les noyaux benzéniques, l'application de relations linéaires d'enthalpie libre sera étudiée.

Des dérivés ortho substitués sur le noyau lié à l'azote seront aussi étudiés dans le but de dégager certains effets stériques.

C H A P I T R E I I

RELATIONS LINEAIRES D'ENTHALPIE LIBRE

Nous allons exposer brièvement le problème des relations linéaires d'enthalpie libre.

A) DEFINITION DES CONSTANTES DE SUBSTITUANT σ BENZOÏQUES

L'équation de HAMMETT (4), une des premières relations linéaires d'enthalpie libre permet le calcul d'une constante d'équilibre ou de vitesse relative à un groupement Y fixé sur un noyau benzénique et substitué en méta ou para :



D'après les principes de la thermodynamique on sait que la différence entre les enthalpies libres de deux systèmes en équilibre détermine la position d'un équilibre chimique :

$$\Delta G = -RT \log K \quad (\text{à l'état standard})$$

T température absolue

R constante des gaz parfaits

K constante d'équilibre

Considérons le cas de la dissociation des acides benzoïques dans l'eau à 25°. Soit par exemple ΔG_0 la variation d'enthalpie libre correspondant à l'acide benzoïque, ΔG_1 correspondant à une substitution Z_1 sur le noyau en 3 ou 4 du groupe carboxyle.

$$\begin{aligned} \text{Nous avons :} \quad \Delta G_0 &= -RT \log K_0 \\ \Delta G_1 &= -RT \log K_1 \\ &\text{etc...} \end{aligned}$$

$$\text{Soit } \log K_0 - \log K_1 = \frac{\Delta G_1 - \Delta G_0}{2,3 \times RT}$$

$$\text{ou encore } pK_0 - pK_1 = \frac{\Delta G_0 - \Delta G_1}{2,3 \times RT} = \sigma_1$$

Considérons une nouvelle fonction, phénol par exemple :
on pourra écrire une équation analogue :

$$pK'_0 - pK'_1 = \frac{\Delta G'_0 - \Delta G'_1}{2,3 RT} = \sigma'_1$$

On trouve expérimentalement que pour de nombreux substituants, les effets de substitutions sont analogues dans les deux séries, c'est à dire que les différences des variations d'enthalpie libre sont dans un même rapport. Autrement dit, les indices inférieurs se rapportant à un substituant, on peut écrire :

$$\frac{\Delta G'_0 - \Delta G'_1}{\Delta G'_0 - \Delta G'_1} = \frac{\Delta G'_0 - \Delta G'_2}{\Delta G'_0 - \Delta G'_2} = \dots \text{ etc}$$

$$\text{Ou encore } \frac{\sigma'_1}{\sigma_1} = \frac{\sigma'_2}{\sigma_2} = \dots = \frac{\sigma'_n}{\sigma_n} = \text{constante} = Q$$

La constante Q est caractéristique de la réaction considérée, alors que les constantes σ_1 , σ_2 , σ_n sont caractéristiques des effets polaires des substituants. On pourra écrire la relation générale dite équation de HAMMETT :

$$pK = pK_0 - Q\sigma$$

Rappelons que par convention Q, constante de réaction, vaut 1 pour la dissociation des acides benzoïques substitués en méta ou para.

La constante de réaction se rapportant à l'ionisation des phénols substitués en méta ou para est pour sa part de l'ordre de 2. (4)

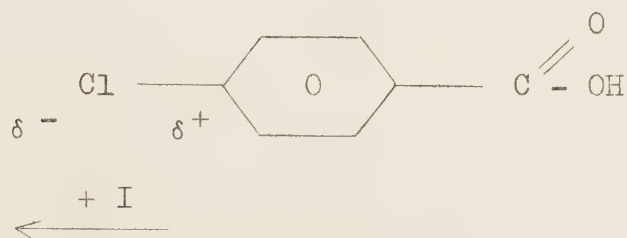
B) SIGNIFICATION DES CONSTANTES DE SUBSTITUANT.

Les constantes de substituant caractérisent les effets électriques de chaque substituant. Ces effets se subdivisent principalement en effet inducteur et effet mésomère. Donnons par exemple le schéma de l'effet du substituant Cl en position para sur la fonction -COOH.

1) Effet inducteur : σ_I

La liaison C - Cl est polarisée : $\begin{array}{c} \text{>C} - \text{Cl} \\ \delta^+ \quad \delta^- \end{array}$

Le doublet Cl - C exerce des forces sur les charges négatives à travers le noyau. Il y a ainsi attraction des électrons de la liaison OH suivant le schéma :



Le chlore, en attirant les électrons a un effet inducteur + I qui augmente l'acidité du groupement carboxyle. A l'effet transmis à l'intérieur de la molécule par les liaisons σ , s'ajoute l'effet de champ direct, la somme correspondant à σ_I . Signalons d'autre part que des discussions sont en cours sur ce sujet et que certains auteurs (5) n'envisagent plus que l'effet de champ direct.

2) Effet mésomère : σ_R

Un des trois doublets électroniques libres de l'atome de chlore est conjugué avec le sextet aromatique. Il en résulterait, s'il n'y avait pas effet inducteur, une augmentation de la densité électronique du noyau benzénique. Dans le cas le plus simple du chlorobenzène on peut écrire quelques

états excités du type :



La conjugaison d'un doublet libre du chlore et du noyau benzénique a pour conséquence un raccourcissement de la liaison C - Cl et un déplacement vers les grandes longueurs d'onde des raies d'absorption de 2 035 Å et 2 540 Å jusqu'à 2 095 Å et 2 635 Å respectivement. Le chlore a ainsi un effet mésomère - R qui diminue l'acidité du groupement carboxyle. L'addition des deux effets conduit à une augmentation de l'acidité, l'effet inducteur + I l'emportant sur l'effet mésomère - R. Le σ correspondant est positif (tableau 1 - 1).

Si une seule échelle σ_I de constantes de substituant est valable pour toutes les fonctions nous allons voir qu'il n'en est pas de même pour l'échelle σ_R .

C) EXALTATION DE LA CONJUGAISON AVEC LA FONCTION.

Si la fonction est conjuguée avec le noyau benzénique, l'ensemble fonction-noyau benzénique-substituant en para peut donner lieu à une délocalisation exaltée, la fonction attirant les électrons, le substituant les repoussant et vice-versa.

Remarquons qu'une telle conjugaison ne peut prendre place en position 3.

Envisageons successivement les deux cas.

1) fonction - R substituant + R ; définition des σ^-

La valeur de σ pour le substituant NO_2 en para définie à partir de l'acide paranitro-benzoïque ne s'applique pas au cas de la paranitraniline. Dans ce composé on peut écrire la forme limite suivante :



Le tableau 1 - 1 donne pour les substituants + R en position 4 des valeurs de σ appelées σ^- , définies à partir de la dissociation des anilines et des phénols substitués en para par des substituants + R. Les σ^- sont plus forts en valeur algébrique que les σ correspondants. Les σ^- sont à utiliser pour les réactions électrophiles dans le cas de substituants para + R.

2) fonction + R substituant - R définition des σ^+

De la même façon que des valeurs spéciales σ^- ont été définies pour des réactions électrophiles, des valeurs spéciales σ^+ ont été définies pour des réactions nucléophiles par BROWN (13) dans le cas de substituants - R en para de la fonction, grâce à l'étude de la solvolysse de chlorures du phényl-diméthyl-carbinol.

Pour les seuls substituants - R en para les σ^+ obtenus sont beaucoup plus faibles que les σ correspondants, en valeur algébrique.

En particulier les fréquences $\nu_{C=O}$ de composés  sont reliées linéairement par l'échelle σ^+ .

3) Inconvénients présentés par l'échelle des σ benzoïques.

L'échelle des σ benzoïques présente l'inconvénient de posséder une certaine exaltation de la conjugaison dans le cas de substituants para - R, exaltation cependant bien moindre que celle des réactions pour lesquelles l'échelle des σ^+ est applicable.

La fonction COOH peut en effet recevoir des électrons du noyau benzénique par délocalisation. Aussi, sauf pour les études de fonctions benzoïques, cette échelle historique est-elle abandonnée au profit d'une échelle plus spécifique du

T A B L E A U I - 1

CONSTANTES DE SUBSTITUANTS

(12)

Substituant		Induction		σ Benzoïques		σ_o Phénylacétiques			Substituant	
		(10)	(11)	(9)					position para	
		σ_I		σ^m	σ^p	σ_o^m	σ_o^p	$\sigma_o^m R$	+R σ^- (8)	-R σ^+ (13)
H ₃	-R	-0,03		-0,07	-0,17	-0,07	-0,15	-0,04	-	-0,31
		0		0	0	0	0	0	0	0
H ₂	-R	+0,10		-0,16	-0,66	-0,14	-0,38	-0,24	-	-1,3
CH ₃	-R	+0,25*		+0,12	-0,27	+0,06*	-0,16*	-0,19	-	-0,78
OCH ₃	+R	+0,28		+0,38	+0,50	+0,34	+0,46	+0,06	+0,87	-
OOH	+R	+0,30		+0,37	+0,45	-	-	-	+0,72	-
r	-R	+0,45		+0,39	+0,23	+0,38	+0,26	-0,07	-	+0,15
l	-R	+0,47		+0,37	+0,23	+0,37	+0,27	-0,10	-	+0,11
	-R	+0,52		+0,34	+0,06	+0,35	+0,17	-0,17	-	-0,07
O ₂ NH ₂	+R	+I		+0,55	+0,62	-	-	-	+0,94	-
EN	+R	+0,58		+0,56	+0,66	+0,62	+0,69	+0,04	+1,00	-
O ₂ CH ₃	+R	+0,59		+0,60	+0,72	+0,66	+0,69	+0,07	+1,05	-
O ₂	+R	+0,63		+0,71	+0,78	+0,70	+0,82	+0,07	+1,27	-

* Solvants mixtes

$$\sigma_o^m = \sigma_I + \sigma_{oR}^m$$

substituant, l'échelle σ_o .

D) ECHELLE σ_o

Cette échelle introduite par TAFT (6), (7) est définie à partir de la dissociation des acides phényl-acétiques et phényl-propioniques et de l'hydrolyse des esters correspondants. L'introduction d'un carbone sp^3 élimine la possibilité de conjugaison de la fonction avec le noyau benzénique, ainsi que les phénomènes de polarisation dûs au centre fonctionnel.

Les coefficients σ_o font intervenir les seuls effets inducteurs et mésomères du substituant en 3 ou 4 et sont applicables à tous les cas semblables dans lesquels la fonction n'intervient pas. La constante de réaction unitaire est d'autre part toujours celle des acides benzoïques.

$$\text{Nous avons } \sigma_o = \sigma_I + \sigma_{OR}$$

σ_I correspond à l'induction. Ce terme est pratiquement identique pour un substituant en position 3 ou 4 de la fonction. Il est la somme des effets de champ du substituant et des effets transmis par les liaisons σ .

σ_R correspond à la résonance du substituant avec le noyau benzénique. On a sensiblement : $\sigma_{OR}^p = 2\sigma_{OR}^m$

Les effets correspondant à σ_{OR}^p et σ_{OR}^m sont des effets d'induction si on considère l'ensemble $Z - C_6H_4$. Le tableau 1 - 1 donne les valeurs des σ ainsi définis par divers auteurs.

L'intérêt de l'échelle σ_o est donc de définir les effets strictement spécifiques des substituants.

Remarquons que l'échelle des σ benzoïques est peu différente de l'échelle des σ_o pour tous les substituants en méta (il n'y a pas alors de résonance possible avec une fonction) et pour les substituants para + R ou faiblement - R. Pour les substituants para + R les σ tout en étant très supérieurs en valeur algébrique aux σ^+ , sont inférieurs aux σ_o .

E) APPLICATION DES DIVERSES ECHELLES AU CAS DES SULFONAMIDES.

Nous calculerons si possible les constantes de réaction pour les substituants satisfaisant l'échelle σ_o dans les cas des séries de sulfonamides étudiés, substitués sur le noyau lié au soufre ou à l'azote, en utilisant d'abord les substituants méta, puis les para satisfaisant la relation obtenue pour les méta. En effet les groupements méta satisfont en général plus précisément les relations linéaires d'enthalpie libre, aucune conjugaison avec la fonction ne pouvant prendre place. Ces constantes seront équivalentes à des constantes d'induction. Les substituants s'écartant trop de la droite moyenne correspondant à l'échelle σ_o seront étudiés à part et nous essayerons d'interpréter les écarts obtenus (écart toléré : 0,05 maximum en unité σ voir partie expérimentale). En effet nous avons vu qu'une conjugaison de la fonction et du substituant par l'intermédiaire du noyau benzénique entraîne l'emploi d'une échelle différente. D'autre part ces écarts peuvent être dûs aux phénomènes de polarisation par le groupe fonctionnel qui modifie l'ordre mésomérique du substituant, principalement quand le groupe fonctionnel porte une charge formelle.

L'intérêt de l'échelle σ_o est donc aussi d'expliquer certains cas particuliers conduisant à des écarts sensibles.

Dans le cas de sulfonamides substitués sur le noyau lié à l'azote, les σ^- nous seront nécessaires.

Une autre difficulté se présente. Les constantes de substituant que nous allons utiliser sont définies dans l'eau pour la plupart et nos mesures effectuées dans un mélange hydro-éthanolique à 50 % d'éthanol en poids. De nombreux auteurs cités par JAFFE (14) ont utilisé l'échelle σ dans des milieux hydro-alcooliques avec succès. Cependant des valeurs particulières sont données pour le substituant OCH_3 . Les études de TAFT (15), (16), en résonance magnétique nucléaire ne conduisent pas à des écarts importants, les écarts les plus sensibles provenant des substituants fortement + R.

F) LES CONSTANTES DE REACTION Q

Les constantes de réaction Q obtenues dépendent de la nature et des conditions de la réaction. Rappelons les facteurs susceptibles de les influencer.

HAMMETT (14) propose une formule du type :

$$Q = \frac{B_1/D + B_2}{RT \ d^2}$$

R constante des gaz parfaits

T température absolue

D constante diélectrique du solvant

d distance du substituant au centre réactionnel

B₁ est un paramètre dont on admet qu'il représente les interactions purement électrostatiques entre le dérivé benzénique réagissant et le milieu.

B₂ représente la susceptibilité de la réaction aux changements de densité de charge au centre réactionnel.

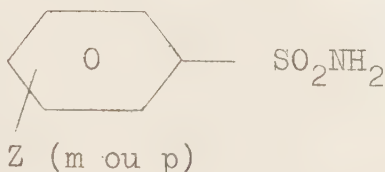
Les conditions expérimentales jouent donc un rôle important dans la détermination de Q par l'intermédiaire de la constante diélectrique D et du terme B₁. Nous devons nous attendre à obtenir des résultats différents dans l'eau et les mélanges hydro-alcooliques.

C H A P I T R E I I I

BENZÈNESULFONAMIDES PRIMAIRES

Nous allons étudier des benzènesulfonamides du type Z (m ou p) - C₆H₄ -SO₂NH₂, puis des benzènesulfonamides disubstitués en 3 - 4 ou 3 - 5, enfin nous comparerons les résultats obtenus avec des résultats précédents obtenus dans l'eau et avec ceux des acides benzoïques correspondants.

A) SERIE



Nous avons étudié les benzènesulfonamides primaires substitués en position méta par les groupements -NH₂, -CH₃, -OCH₃, -Cl, -Br, -NO₂, et en position para par les groupements -NH₂, OCH₃, -CH₃, -F, -Br, -Cl, NO₂. Ces composés, déjà faiblement dissociés dans l'eau, le sont encore moins dans le mélange eau-éthanol étudié (l'écart de pK_a entre les dérivés non substitués est de l'ordre de 1,25 unité pK, voir (1), (2)).

Tous les substituants en méta et les substituants para 4-CH₃, 4-F, 4-Br, 4-Cl, 4-NO₂, permettent l'établissement d'une relation linéaire d'enthalpie libre de la forme $pK = pK_0 - \rho \sigma_0$ avec une très bonne précision (fig 1-1). Remarquons que la dissociation est favorisée par une faible densité électronique au centre de réaction.

Seuls les substituants 4-NH₂ et 4-OCH₃ s'écartent notablement de la droite moyenne et n'entrent pas en ligne de compte pour le calcul de la constante de réaction et des divers paramètres de précision (voir partie expérimentale pour le calcul et la signification de ces paramètres).

Les résultats obtenus sont mentionnés dans les tableaux 1-2 et 1-3.

T A B L E A U I - 2

Série Z (m ou p) $C_6H_4-SO_2NH_2$

Substituant	N°	σ_o	pK_a eau éthanol 50 % en poids 20°	$\bar{\sigma}$ spécifique $\bar{\sigma} = \frac{pK_o - pK}{Q}$
H	1	0	11,33	0
4 NH_2^*	2	-0,38	12,04	-0,50
4 OCH_3^*	3	-0,16	11,68	-0,25
4 CH_3	4	-0,15	11,52	-0,13
3 NH_2	5	-0,14	11,49	-0,11
3 CH_3	6	-0,07	11,42	-0,06
3 OCH_3	7	+0,06	11,25	+0,06
4 F	8	+0,17	11,15	+0,13
4 Br	9	+0,26	10,93	+0,28
4 Cl	10	+0,27	10,98	+0,25
3 Cl	11	+0,37	10,84	+0,35
3 Br	12	+0,38	10,84	+0,35
3 NO_2	13	+0,70	10,26	+0,75
4 NO_2	14	+0,82	10,18	+0,81

* n'entrent pas en ligne de compte pour le calcul de la constante de réaction Q.

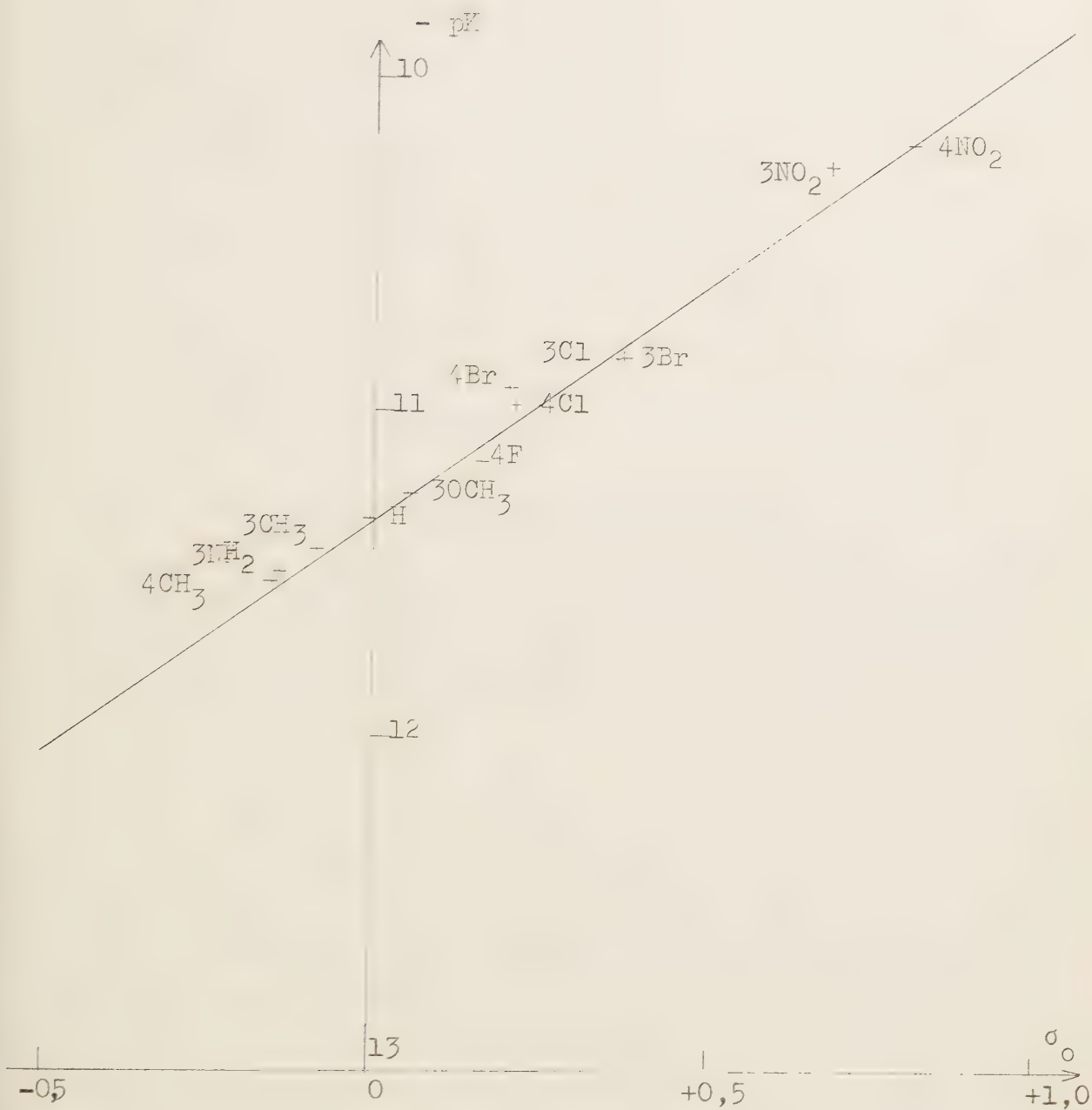


Fig. 1 - 1

Série Z $C_6H_4SO_2NH_2$
(m ou p)

50% eau-éthanol poids $\rho = 1,41$

T A B L E A U I - 3

Série Z (m ou p) C ₆ H ₄ SO ₂ NH ₂	
Constante de réaction Q	1,41
Coefficient de corrélation r	0,996
Déviatiion standard s	0,04
Erreur absolue sur Q s _Q	0,04
pK ₀ calculé	11,33
Nombre de sulfonamides	12
Solvant eau-éthanol 50 %	
poids	

Conjugaison noyau benzénique soufre

Les écarts constatés pour les substituants 4 NH₂ et 4 OCH₃ s'expliquent par le fort caractère - R de ces substituants. On peut admettre l'établissement d'un système conjugué global s'exprimant par un état excité du type :



Cet état fait intervenir une orbitale 3 d inoccupée de l'atome de soufre.

Le calcul des $\bar{\sigma}$ spécifiques, ($\bar{\sigma} = \frac{pK_0 - pK}{Q}$), permet une comparaison plus précise.

On a respectivement pour p-NH₂ et p-OCH₃ des $\bar{\sigma}$ de -0,50 et -0,25, nettement inférieurs aux σ_0 (-0,38 et -0,16 respectivement) mais supérieurs aux σ des acides benzoïques (-0,66 et -0,27 respectivement).

Le fait que les $\bar{\sigma}$ pour ces deux substituants soient inférieurs aux σ_0 est expliqué par la conjugaison invoquée plus haut. Le fait que ces coefficients soient supérieurs

aux σ benzoïques indique une conjugaison moins importante dans le cas des sulfonamides.

Cette différence est peut-être due au fait que les possibilités de conjugaison dans la liaison S-N sont moins grandes que celles de la liaison carbone oxygène.

Ces écarts de pK pour les substituants -R apportent donc une preuve de la conjugaison soufre-noyau benzénique, fait très intéressant, car la discussion est toujours en cours sur ce sujet.

Citons d'autres preuves de cette conjugaison :

Le moment mésomère du sulfanilamide est de 0,81 D ce qui est en accord avec une faible participation de l'état excité cité précédemment, état excité qui posséderait un moment mésomère de 29,23 D (17). Cette dernière valeur correspondrait à un poids de 2,8 % pour cette forme. Une étude de JEMINET (18) en ultraviolet portant sur des sulfones aromatiques établit aussi le caractère accepteur d'électrons de soufre vis à vis du noyau aromatique par l'intermédiaire d'une orbitale 3d.

Signalons d'autre part que les écarts de pK observés par Willi (20) pour les benzènesulfonamides primaires substitués par des groupements -R (l'eau étant le solvant) sont en accord avec les nôtres; nous obtenons à partir de la droite moyenne de Willi les $\bar{\sigma}$ spécifiques suivants :

$$\begin{array}{ll} \bar{\sigma}_{4NH_2} = -0,54 & (\sigma_{4NH_2} = -0,66) \\ & (\sigma_o4NH_2 = -0,38) \\ \bar{\sigma}_{4OCH_3} = -0,21 & (\sigma_{4OCH_3} = -0,27) \\ & (\sigma_o4OCH_3 = -0,12) \end{array}$$

L'emploi de l'échelle σ_o est donc excellent pour les benzènesulfonamides primaires sauf en ce qui concerne les substituants en para qui repoussent fortement les électrons

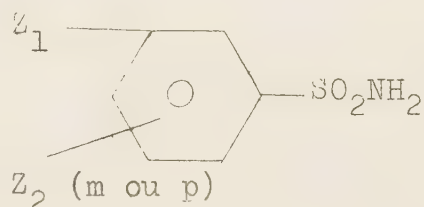
par résonance.

Ces substituants -R entraînent une rétrogradation de la dissociation par rapport à l'échelle σ_0 , la conjugaison étant donc plus intense dans l'acide que dans l'ion.

Il faut remarquer cependant que le fluor, assez fortement -R, satisfait la relation linéaire, son $\bar{\sigma}$ spécifique étant cependant intermédiaire entre σ_0 et σ .

D'autre part la constante de réaction ainsi obtenue est très peu différente de la constante d'induction correspondante ρ_I .

B) SERIE Z_1 (m) - $C_6H_3-SO_2NH_2$
 Z_2 (m ou p)



Nous allons voir maintenant si l'introduction de deux substituants en 3-4 ou 3-5 sur le noyau benzénique produit des effets additifs.

1) Comparaison des pK_a

Comparons tout d'abord les pK_a expérimentaux des dérivés disubstitués aux pK_a calculés à partir des écarts entre les composés non substitués et monosubstitués correspondant :

$$pK_a \text{ calc } Z_1 Z_2 = pK_0 - (pK_0 - pK_{Z_1}) - (pK_0 - pK_{Z_2})$$

N°	Substitué	pK _a en eau échauffée		ΔpK _a
		Substitué	Non substitué	
15	3NO ₂ -4Cl	11,61	11,61	+0,01
16	3Cl-4Cl	10,50	10,49	+0,01
17	3NO ₂ -4Cl	12,12	11,07	+0,05
18	3NO ₂ -4Cl	9,94	9,91	+0,03
19	3NO ₂ -5NO ₂	9,29	9,19	+0,10
20	3NO ₂ -4OH ₃	10,49	10,45	+0,04
21	3OH ₃ -4OH ₃	11,77	11,77	0
22	3OH ₃ -4OH ₃	11,51	11,60	-0,09
23	3Cl-4OH ₃	11,12	11,19	-0,07
24	4F-3OH ₃	11,20	11,24	-0,04
		pK _a en eau échauffée	50 °C	poids 20°

L'additivité est bonne sauf en ce qui concerne le dinitro-3-5-benzènesulfonamide, le diméthoxy-3-4-benzènesulfonamide et le chloro 3-méthoxy-4-benzènesulfonamide.

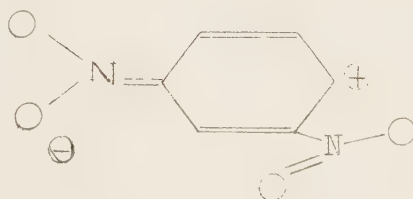
Pour les deux derniers une diminution de l'effet -I du groupement OH₃ en para est possible : le groupement OH₃ subit une déflexion par suite de la contrainte stérique causée par le groupement situé en ortho par rapport à lui. PILLER (19) donne une explication analogue dans le cas de la dissociation des acides benzoïques substitués en 3-4, le groupement en 4 étant -I.

Mais les substitutions 3-4 -(OH₃)₂, 3-4 - (Cl)₂, 3NO₂-4Cl, 3NO₂-4OH₃ conduisent ou à une très bonne additivité ou à un effet légèrement contraire. Il est donc difficile d'interpréter ces petites variations. On voit cependant apparaître quelques revirements de petites variations des effets mésomères

des substituants, les effets inducteurs étant additifs.

Cependant, une interprétation peut être donnée dans un cas particulier.

Ainsi le pK expérimental du dinitro-3-5-benzènesulfonamide est plus fort que le pK calculé. JAFFE (14) constate un écart analogue dans l'acide dinitro 3-5 benzoïque. On peut expliquer ce fait par l'impossibilité de conjugaison simultanée de deux groupements nitrés avec le noyau benzénique :



2) disubstitués vérifiant $pK = pK_0 - 1,41 \sigma_0$

Pour chaque dérivé disubstitué étudié ci-dessus, nous comparons $\Sigma \sigma_0 = \sigma_{0Z_1} + \sigma_{0Z_2}$ avec les $\bar{\sigma}$ spécifiques obtenus à partir de la relation linéaire d'enthalpie libre établie pour les dérivés mono substitués $pK = pK_0 - 1,41 \sigma_0$

Nous obtenons le tableau suivant :

T A B L E A U I-5 $Z_1 Z_2$ C_6H_3 SO_2NH_2

Z_1	Z_2	$\Sigma \sigma_0$	$\bar{\sigma} = (pK_0 - pK_{Z_1 Z_2}) / 1,41$
3CH ₃ -4CH ₃		-0,22	-0,21
3Cl -4Cl		+0,64	+0,58 à éliminer
3CH ₃ -4Cl		+0,20	+0,15
3NO ₂ -4Cl		+0,97	+0,98
3NO ₂ -5NO ₂		+1,40	+1,44
3NO ₂ -4CH ₃		+0,55	+0,59
3CH ₃ -4OCH ₃		-0,23	-0,31 à éliminer
3OCH ₃ -4OCH ₃		-0,10	-0,13
3 Cl -4OCH ₃		+0,21	+0,15 à éliminer
4 F - 3CH ₃		+0,10	+0,09

7 des 10 dérivés disubstitués satisfont avec la précision demandée la relation des dérivés monosubstitués. Nous obtenons alors pour 19 benzène-sulfonamides mono et disubstitués la relation linéaire d'enthalpie libre suivante : (fig 1-2)

T A B L E A U I-6 Série $ZC_6H_4SO_2NH_2$ (Z m ou p)
 $Z_1Z_2C_6H_3SO_2NH_2$ (3-4 ou 3-5)

Constante de réaction Q	:	1,45
Coefficient de corrélation r	:	0,998
DéviatiOn standard s	:	0,04
Erreur absolue sur Q s_Q	:	0,02
pK _O calculé	:	11,34
Nombre de sulfonamides	:	19
Solvant : eau éthanol 50 % poids	:	

L'introduction des dérivés disubstitués modifie très peu la constante de réaction. (1,45 au lieu de 1,41).

C) COMPARAISON AVEC DES RESULTATS OBTENUS DANS L'EAU
ET AVEC DES RESULTATS DES ACIDES BENZOÏQUES.

Nous venons de montrer l'existence de relations linéaires d'enthalpie libre pour les benzènesulfonamides primaires dans un mélange hydro-éthanolique à 50 %. Ces relations existent aussi dans l'eau. La première étude sur la dissociation acide des sulfonamides a été effectuée par WILLI (20) en 1956. WILLI obtenait une constante de réaction de 1,06 pour la série de sulfonamides primaires substitués sur le noyau benzénique lié au soufre par H, 4CH₃, 4OCH₃, 4Cl, 3NO₂, 4NO₂ et 4CH₃COHN à 20° dans l'eau et à force ionique 0,1 en utilisant l'échelle des σ benzoïques.

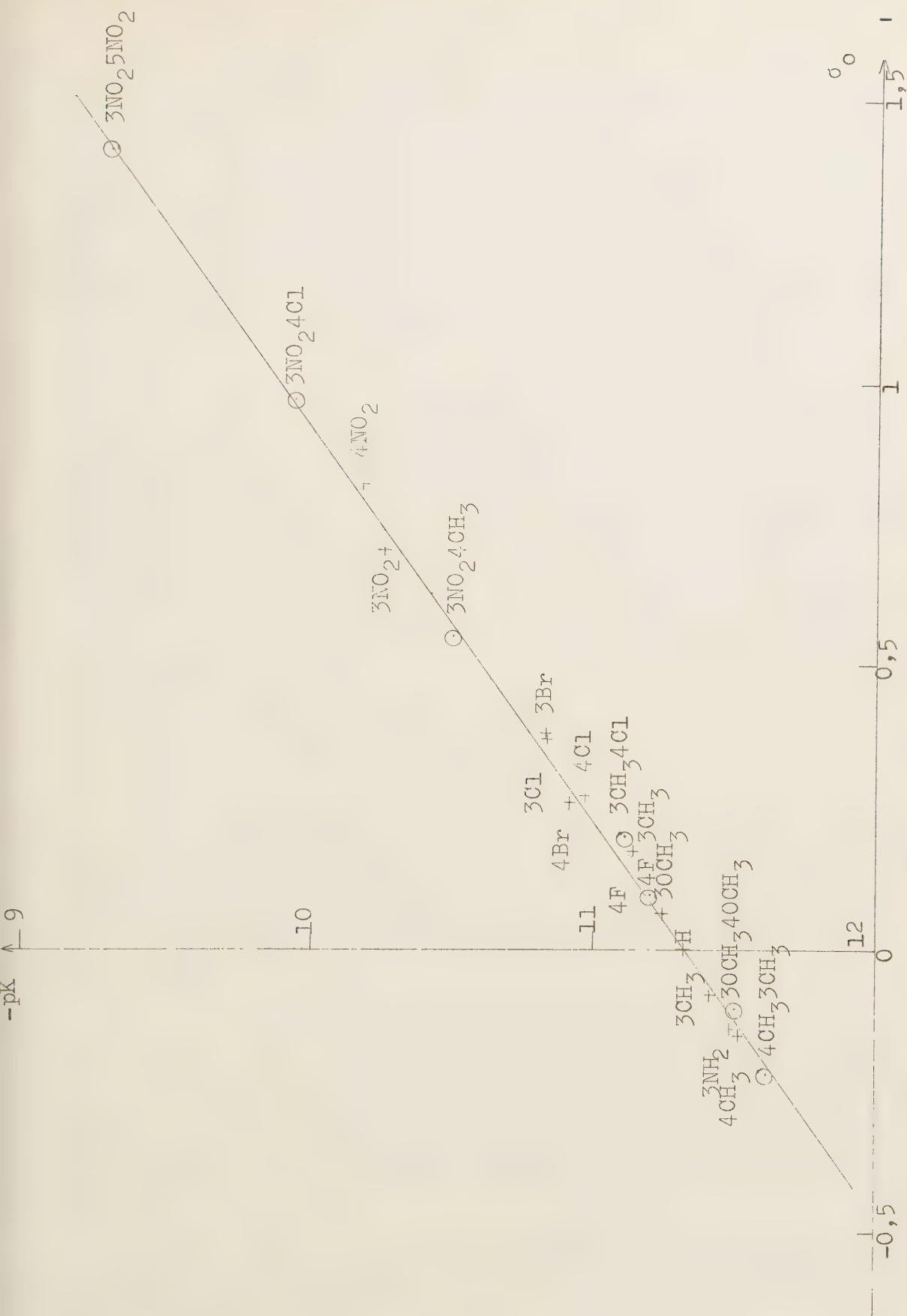


Fig. 1 - 2 Série 2 (3 ou 4) $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ - ZlZl $\text{C}_6\text{H}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$ $\text{q}=1,45$ eau-éthanol 50% poids

Le substituant $-R \text{ } 4\text{NH}_2$ est rejeté à cause de la conjugaison noyau-benzénique soufre exposée précédemment.

Des résultats antérieurs personnels effectués dans l'eau sur des sulfonamides primaires mono et disubstitués (1), (2), nous donnaient des constantes de réaction de 0,88 et de 0,93 respectivement en utilisant l'échelle des σ . L'introduction du substituant 4NH_2 abaissait notre ρ par rapport à celui de WILLI.

On peut donc attribuer une constante de réaction de l'ordre de 1,0 pour les benzènesulfonamides dans l'eau avec cependant une précision moins grande que celle de nos résultats actuels du fait de l'emploi de l'échelle des σ , du non rejet de quelques substituants s'écartant de plus de 0,05 de l'échelle, et du moins grand nombre de composés étudiés.

Nous avons vu que l'on peut relier ρ à différents paramètres

$$\rho = \frac{B_1/D + B_2}{R \text{ } T \text{ } d^2} \quad , \text{ selon HAMMETT (14)}$$

La distance du substituant au centre de réaction étant sensiblement identique dans les acides benzoïques et les benzènesulfonamides, de même que la constante de réaction, (ceci dans l'eau), les termes $B_1/D + B_2$ doivent être sensiblement égaux.

Il est difficile d'approcher B_1 et B_2 de plus près. Il n'est pas sûr d'ailleurs que l'effet du solvant se traduise par un terme en B_1/D : ces effets sont multiples, effet spécifique, effet de polarisation du solvant, effet électrostatique variant avec la constante diélectrique, liaison hydrogène, etc...

D'autre part, la transmission ne peut pas toujours être exprimée par un terme en $1/d^2$ (valable pour $\text{CH} = \text{CH}$ et non pour CH_2).

Le rapport des constantes de réaction pour les benzènesulfonamides primaires dans le mélange à 50 % hydro-éthanolique et dans l'eau est de l'ordre de 1,4 alors qu'il est de 1,6 (14) pour les acides benzoïques substitués. Les effets de changement de solvant sont donc légèrement différents, la diminution de la constante diélectrique augmentant ρ cependant dans les deux cas. Les fonctions étant différentes, une parfaite similitude aurait été étonnante.

Les facteurs agissant sur ρ étant probablement peu différents dans les deux séries on peut penser en conclusion que le groupement SO_2 transmet bien les effets électroniques des substituants, d'une manière équivalente au groupement C=O des acides benzoïques.

Nous venons de voir l'effet du changement de solvant (eau et eau-éthanol à 50 %) sur les constantes de réactions. Ce passage, entraînant une diminution de la constante diélectrique, cause une augmentation du pK_a pour les benzènesulfonamide $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NH}_2$ de 1,23 unités pK (résultats personnels obtenus à des concentrations en acide voisines de 10^{-3} m/l en considérant les facteurs d'activité tendant vers 1 en solution diluée respectivement dans chaque solvant).

Les constantes de réaction étant différentes, les ΔpK_a ne sont pas constants pour diverses substitutions Z :

$$\text{Dans l'eau } \text{pK}_a = 10,10 - 1,00 \sigma \quad (1), (2)$$

$$\text{Dans l'eau-éthanol 50 } \text{pK}_a = 11,33 - 1,41 \sigma$$

$$\text{Soit } \Delta \text{pK}_Z = 1,23 - 0,41 \sigma \quad (\text{pour } Z(\text{m ou p})-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$$

Les pK_a deviendraient plus faibles dans le mélange hydroalcoolique étudié pour des substituants possédant des σ supérieurs à 3, valeur non accessible.

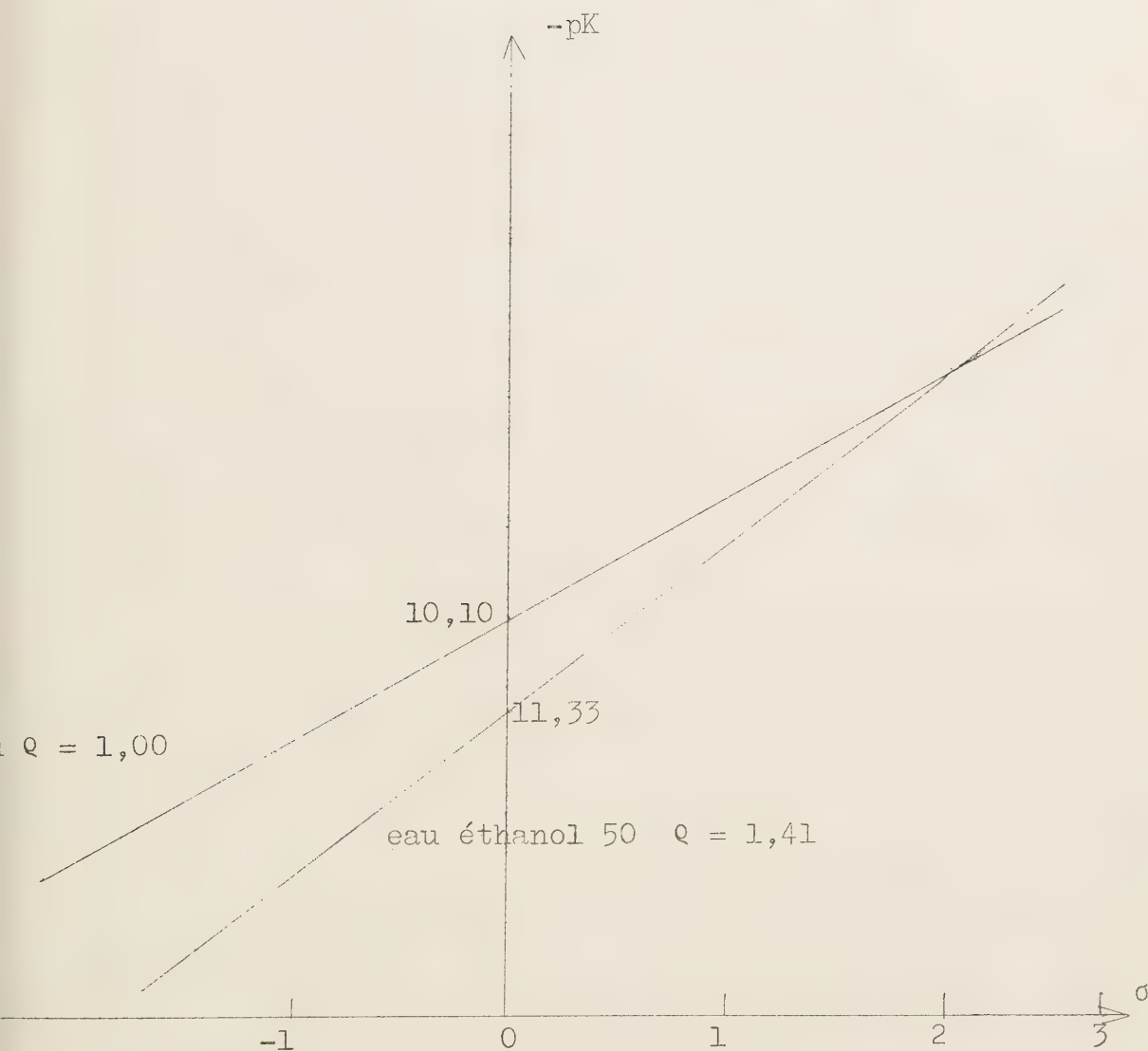


fig. 1 - 3 $pK_a = f(\sigma)$ pour l'eau et le mélange eau éthanol 50

CHAPITRE IV

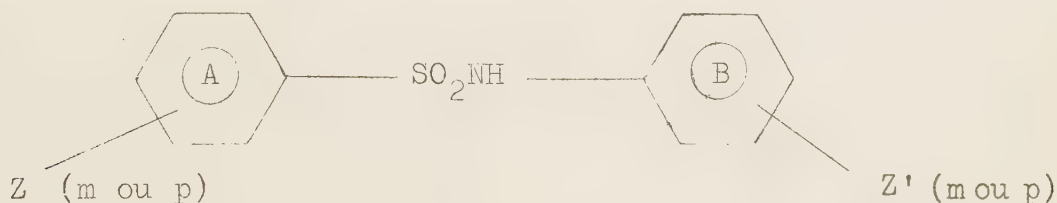
BENZÈNESULFONANILIDES

A) GENERALITES

La substitution d'un hydrogène fixé à l'azote par un noyau benzénique devrait conduire à des sulfonamides plus dissociés que les benzènesulfonamides primaires. En effet l'aniline est à la fois moins basique et plus acide que l'ammoniac par suite de la conjugaison du doublet électronique libre de l'azote avec le noyau benzénique qui diminue la densité électronique de l'atome d'azote (force basique diminuée) et attire vers lui les doublets des liaisons NH (acidité augmentée).

Cette propriété devrait se retrouver dans les N-phényl-benzènesulfonamides.

Nous désignerons par A le noyau benzénique lié au soufre et par B le noyau fixé à l'azote.

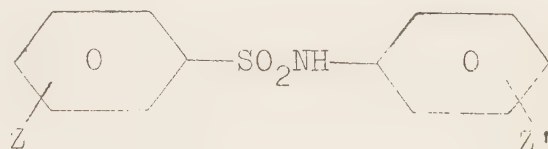


Nous avons introduit sur les noyaux des substituants divers désignés par Z pour A et par Z' pour B.

Nous avons aussi étudié la dissociation de benzènesulfonamides tri ou tétrasubstitués Z_1 ou Z_1Z_2 sur A, $Z'_1Z'_2$ sur B. Ces benzènesulfonanilides sont numérotés de 27 à 150 (voir tableau récapitulatif partie expérimentale). Nous allons utiliser l'échelle σ_o en vue de relier les pK_a dans les séries à Z' fixe Z variable, et Z fixe Z' variable, aux constantes de substituants.

Nous emploierons toujours le mélange eau-éthanol à 50 % en poids la température étant fixée à 20°.

B) SÉRIE Z' FIXE Z VARIABLE



Étudions tout d'abord les séries à Z' fixe et Z variable.

1) Série Z (m ou p) - C₆H₄-SO₂NHC₆H₅ (Z' = H)

Nous avons déterminé les pK_a des N-phényl-benzène-sulfonamides substitués sur le soufre par les groupements suivants : phényle, (p) aminophényle, (p) méthoxyphényle, (m) aminophényle, (p) tolyle, (m) tolyle, (p) fluorophényle, (p) chlorophényle, (m) chlorophényle, (m) nitrophényle et (p) nitro phényle. Les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant :

T A B L E A U I-7 Série Z (m ou p) C₆H₄SO₂NHC₆H₅)

Substituant Z :	N° :	pK _a eau éthanol 50 % poids :	σ :	σ _o :
H	27 :	9,98	-0,01	0
4NH ₂ *	28 :	10,82	-0,52	-0,38
4OCH ₃	29 :	10,25	-0,16	-0,16
4CH ₃	30 :	10,17	-0,12	-0,15
3NH ₂	31 :	10,17	-0,12	-0,14
3CH ₃	32 :	10,09	-0,07	-0,07
4 F	33 :	9,72	+0,15	+0,17
4 Cl	34 :	9,55	+0,26	+0,27
3 Cl	35 :	9,40	+0,35	+0,37
3NO ₂	36 :	8,76	+0,74	+0,70
4NO ₂	37 :	8,67	+0,80	+0,82

* n'entre pas en ligne de compte pour le calcul de la constante de réaction.

Les N-phényl-benzènesulfonamides sont plus dissociés que les benzènesulfonamides primaires, ce qui correspond à l'influence acidifiante bien connue du noyau benzénique.

Cependant l'abaissement de pK_a dû au remplacement d'un hydrogène par un noyau benzénique est de 1,4 unité pK environ alors qu'un remplacement analogue sur l'eau ou l'ion Am^+ provoque un abaissement de 4 à 5 unités.

L'influence du noyau aromatique B sur la densité électronique de l'atome réagissant est donc plus faible dans le cas étudié.

Cette réduction d'influence est probablement due en grande partie au fait qu'il y a moins d'électrons disponibles dans $-SO_2NH_2$ que dans H_2O et NH_3 par suite du pouvoir attracteur d'électrons de SO_2 .

Les substitutions sur le noyau lié au soufre conduisent à une relation linéaire d'enthalpie libre aussi bonne que pour les benzène-sulfonamides primaires (fig 1-4) (tableau I-8) (en excluant le substituant $-R_4NH_2$).

T A B L E A U I-8 Série Z (m ou p) $C_6H_4SO_2NHC_6H_5$

Constante de réaction Q	1,62
Coefficient de corrélation r	0,998
Déviatiion standard s	0,04
Erreur absolue sur Q s_Q	0,04
pK_o calculé	9,97
Nombre de sulfonamides	10
Solvant eau-éthanol 50 %	
poids	

La conjugaison noyau benzénique-soufre grâce à une orbitale 3d vacante du soufre constaté dans le cas des benzènesulfonamides primaires se retrouve donc pour les secondaires.

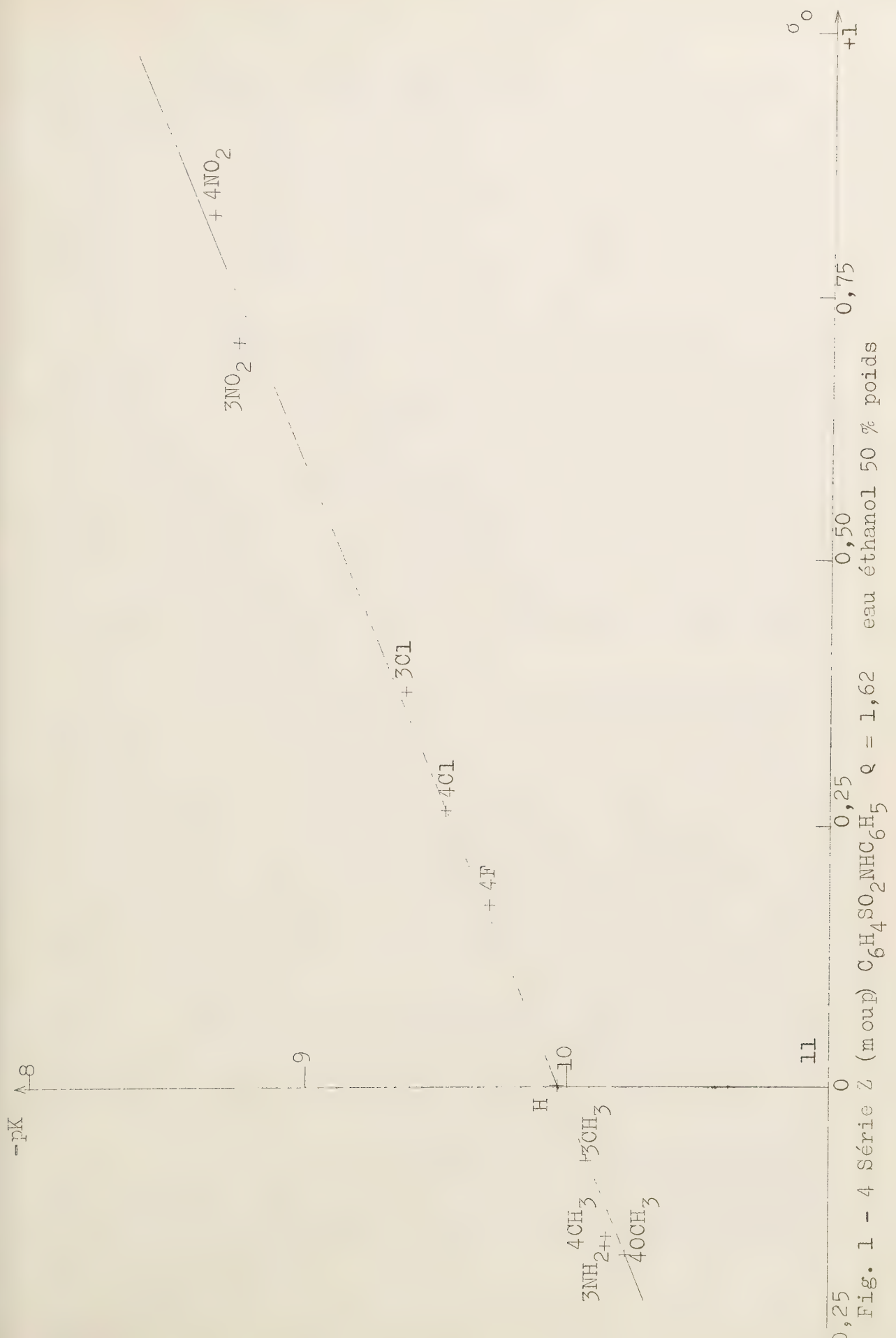


Fig. 1 - 4 Série 2 (moup) C₆H₄SO₂NHC₆H₅ Q = 1,62 eau éthanol 50 % poids

Les constantes spécifiques $\bar{\sigma}$ des substituants -R en para sont dans les deux cas :

	σ_o	$\bar{\sigma}$ primaires	$\bar{\sigma}$ secondaires
4NH ₂	-0,38	-0,50	-0,52
4OCH ₃	-0,16	-0,25	-0,16

Le substituant -R 4OCH₃ satisfait pour sa part la relation linéaire. Si les substituants -R en para s'écartent donc moins de la droite moyenne dans le cas des benzènesulfonamides que dans le cas des benzènesulfonamides primaires on ne peut les incorporer systématiquement et dire que la relation linéaire d'enthalpie libre s'applique pour tous les substituants avec l'échelle σ_o , le groupement SO₂ jouant alors un rôle d'écran parfait (hypothèse de MASTRUKOVA 21) comme CH₂. On ne peut généraliser la relation pour tous les substituants -R en para non étudiés.

Les écarts plus faibles constatés peuvent s'expliquer par le fait que la transmission électronique par la liaison soufre-azote est peut être un peu moins bonne que dans le cas des sulfonamides primaires, le doublet libre de l'azote étant plus loin du soufre les possibilités de conjugaison étant moins grandes. Une autre hypothèse possible est de supposer que l'influence du solvant, différente dans les deux cas, peut modifier la conjugaison Z-noyau A-S (TAFT 6) pour les substituants repoussant les électrons par résonance.

Signalons d'autre part qu'une constante spécifique sensiblement équivalente (-0,50) pour le substituant 4NH₂ est obtenue à partir des mesures de pK_a de Willi (20) effectuées dans l'eau sur des N-phényl-benzènesulfonamides.

La constante de réaction obtenue, peu différente d'une constante d'induction est de 1,62. Elle est supérieure à celle obtenue dans le même solvant pour les benzènesulfonamides primaires (1,41).

On peut faire l'hypothèse que dans le cas des benzènesulfonanilides la constante de réaction est augmentée par l'éloignement du solvant et par le fait que l'effet stérique direct est plus important, les légers changements de transmission ayant probablement peu d'influence. (L'effet stérique direct ou primaire correspond au fait que l'encombrement de la molécule peut favoriser la formation de l'ion qui est moins encombrant que la molécule neutre, il augmente l'acidité). Il est d'autre part difficile de dire si la différence dans les effets électriques de H et de C_6H_5 modifie ou non ρ considérablement.

Il faut remarquer enfin que dans les deux séries les $\bar{\sigma}$ spécifiques sont très proches, les effets des substituants sur les fonctions $-SO_2NH_2$ et $-SO_2NHC_6H_5$ étant donc très proches, au rapport des constantes de réaction près.

2) Séries Z (m ou p) $C_6H_4SO_2NHC_6H_5Z'$ (m ou p) Z' fixe Z variable

Introduisons divers substituants Z' sur le noyau lié à l'azote et cherchons si des relations linéaires d'enthalpie libre précises $pK = pK_0 - \rho \sigma_0$ identiques à celle obtenue pour $Z' = H$, Z variant existent.

Les résultats portant sur l'introduction des substituants Z' : pCH_3 , $pOCH_3$, mCH_3 , H, $mOCH_3$, pBr, pCl, mCl, mBr, mNO_2 , pNO_2 , sont mentionnés dans les deux tableaux suivants (1-9 et 1-10).

Nous obtenons 11 séries à Z' fixe Z étant successivement H, pCH_3 , pF, pCl, mNO_2 , pNO_2 *. La constante de réaction de la série Z (m ou p) $-C_6H_4SO_2NHC_6H_5$ calculée au paragraphe précédent pour $N = 10$ a été recalculée pour les 7 Z envisagés pour comparaison.

Les pK_a sont toujours mesurés dans le mélange eau-éthanol à 50 % en poids à force ionique très faible.

Nous obtenons 11 relations linéaires d'enthalpie libre d'une précision correcte et semblable pour les sept

* et mCl

T A B L E A U I-9 SERIES Z (m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₄Z' (m ou p) Z' fixe Z variable.
pK 50 % eau éthanol poids (Z' classé par σ_o croissants)

Z' →	pOCH ₃	:pCH ₃	mCH ₃	H	mOCH ₃	pBr	pCl	mCl	mBr	mNO ₂	pNO ₂
Z ↓											
H	10,34	10,27	10,10	9,98	9,79	9,22	9,28	9,03	9,03	8,02	7,30
pCH ₃	10,58	10,47	10,33	10,17	10,00	9,43	9,48	9,23	9,20	8,25	7,50
pF	10,08	10,01	9,86	9,72	9,52	8,90	8,99	8,74	8,70	7,82	7,04
pCl	9,95	9,84	9,66	9,55	9,36	8,81	8,86	8,62	8,57	7,64	6,87
mCl	9,76	9,69	9,52	9,40	9,21	8,67	8,73	8,46	8,44	7,46	6,70
mNO ₂	9,13	9,10	8,91	8,76	8,59	8,06	8,09	7,84	7,81	6,85	6,14
pNO ₂	9,02	8,99	8,83	8,67	8,50	7,98	8,03	7,76	7,75	6,77	6,06
Numéro des sulfonamides.	38 à 44	45 à 51	52 à 58		59 à 65	66 à 72	73 à 79	80 à 86	87 à 93	94 à 100	101 à 107

T A B L E A U I-10 SERIES Z(m ou p) $C_6H_4SO_2NHC_6H_4-Z'$ (m ou p)
 Z' fixe Z variable Constantes de réaction q

Z'	NOMBRE de SULFONA- MIDES	q	s _q	pK _o calculé	s	r
pOCH ₃	7	1,65	0,05	10,35	0,04	0,998
pCH ₃	7	1,58	0,04	10,26	0,03	0,998
mCH ₃	7	1,61	0,05	10,10	0,04	0,997
H	7	1,62	0,05	9,97	0,05	0,998
mOCH ₃	7	1,61	0,04	9,78	0,04	0,997
pBr	7	1,54	0,05	9,20	0,04	0,997
pCl	7	1,56	0,05	9,27	0,05	0,997
mCl	7	1,58	0,05	9,02	0,04	0,997
mBr	7	1,57	0,06	8,99	0,05	0,997
mNO ₂	7	1,59	0,06	8,04	0,05	0,997
pNO ₂	7	1,55	0,04	7,28	0,04	0,998
moyennes		1,59	0,05		0,04	0,997

N = 7 Z = H, pCH₃, pF, pCl, mCl, mNO₂, pNO₂.

Solvant eau éthanol 50 % poids.

T A B L E A U I-11 SERIES Z (m ou p) - C₆H₄SO₂NHC₆H₄ - Z' (m ou p).

Z' fixe Z variable . $\bar{\sigma}$ spécifiques des substituants Z

$$\bar{\sigma} = \frac{pK_o - pK}{Q}$$

	pOCH ₃	pCH ₃	mCH ₃	H	mOCH ₃	pBr	pCl	mCl	mBr	mNC ₂	pNO ₂
Z											
H	+0,01	-0,01	0	0	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	+0,01	-0,01
pCH ₃	-0,14	-0,15	-0,14	-0,12	-0,14	-0,15	-0,13	-0,13	-0,13	-0,13	-0,14
pF	+0,16	+0,16	+0,15	+0,15	+0,16	+0,19	+0,18	+0,18	+0,18	+0,14	+0,15
pCl	+0,24	+0,27	+0,27	+0,26	+0,26	+0,25	+0,26	+0,25	+0,27	+0,25	+0,26
mCl	+0,36	+0,36	+0,36	+0,35	+0,35	+0,34	+0,35	+0,35	+0,35	+0,36	+0,37
mNC ₂	+0,74	+0,73	+0,74	+0,74	+0,74	+0,74	+0,75	+0,75	+0,75	+0,75	+0,73
pNC ₂	+0,80	+0,80	+0,79	+0,81	+0,80	+0,79	+0,79	+0,80	+0,79	+0,80	+0,79

substituants envisagés (r 0,997, s 0,04). Ces relations sont générales pour tout substituant sauf ceux étant fortement -R en position 4.

La figure (1-5) nous montre 11 droites moyennes sensiblement parallèles. En effet les constantes de réaction varient assez peu suivant le substituant Z' : de 1,55 à 1,65.

Il est aussi intéressant de comparer les constantes spécifiques de substituant $\bar{\sigma}$ des substituants Z (tableau I-11). Elles sont remarquablement constantes dans les 11 séries, sauf pour le FLUOR en para qui présente quelques variations. Une comparaison des $\bar{\sigma}$ moyens et des σ_o nous donne des écarts relativement faibles, comme le montre le tableau ci-dessous :

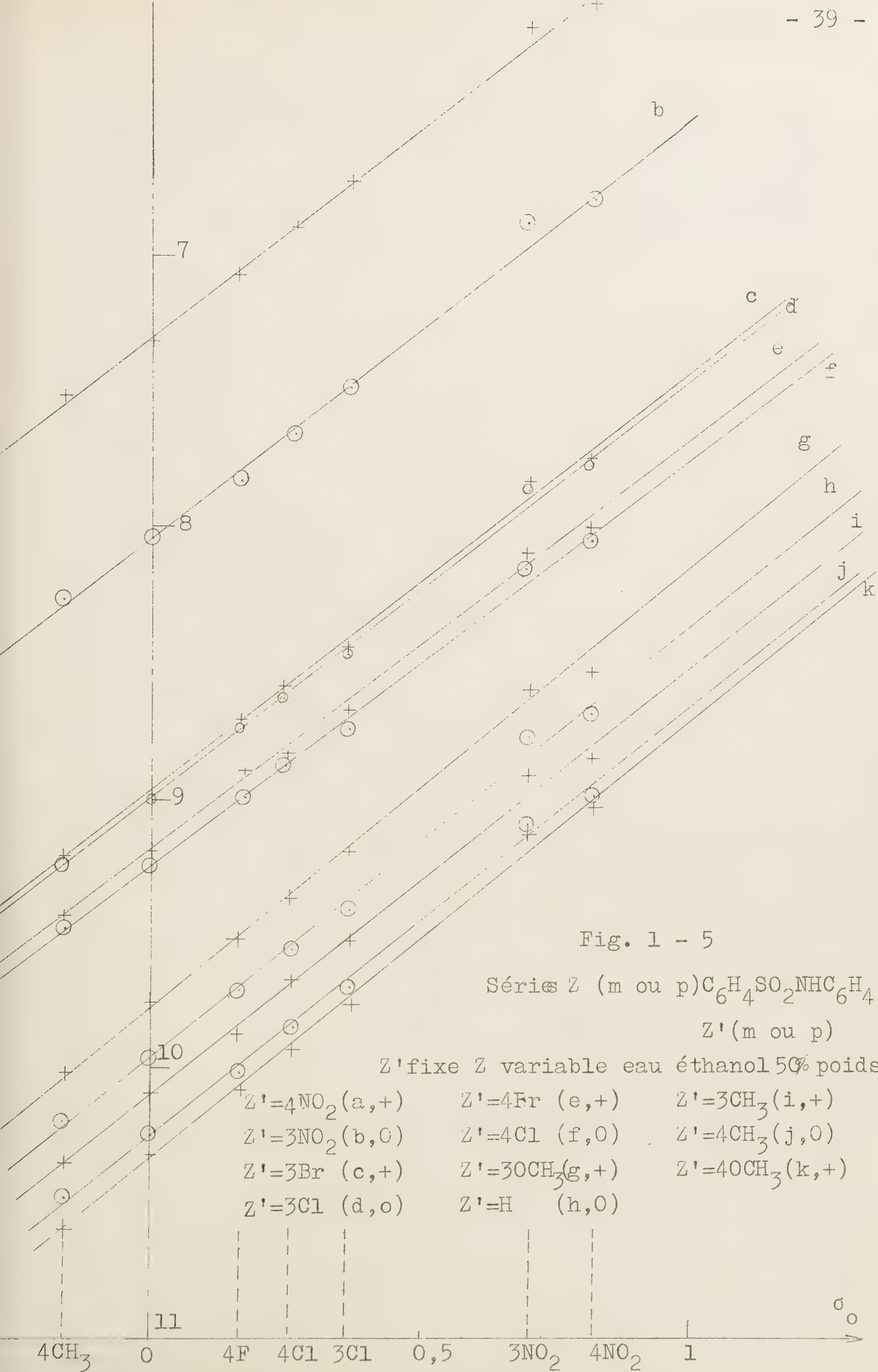
T A B L E A U I - 12

Comparaison des σ_o et des $\bar{\sigma}$ moyens

Z	σ_o	$\bar{\sigma}$ moyen
H	0	0
pCH ₃	-0,15	-0,13
pF	+0,17	+0,16
pCl	+0,27	+0,26
mCl	+0,37	+0,35
mNO ₂	+0,70	+0,74
pNO ₂	+0,82	+0,80

Cependant l'effet du substituant NO₂ en méta d'une fonction-SO₂NHAr est plus important que prévu, celui d'un substituant en para l'est moins.

D'autre part la constante de réaction Q de la série Z (m ou p) C₆H₄SO₂NHC₆H₅ calculée pour N = 7 ou N = 10 est toujours de 1,62.



Cependant si la comparaison des constantes de réaction établies avec des substituants identiques est valable même pour des petits écarts, dans les cas où certains substituants sont différents, des écarts faibles mais appréciables se produiront, tout en gardant des écarts inférieurs à 0,05 sur les constantes de substituant.

Ainsi nous obtenons pour la série Z (m ou p) $C_6H_4SO_2NHC_6H_4F$ pour les substituants Z = H, pCH_3 , pCl , pF , mNO_2 (soit les mêmes que ceux des séries précédentes moins mCl et pNO_2) une relation linéaire d'enthalpie libre correcte, mais une constante de réaction légèrement supérieure à celle des séries équivalentes, soit 1,77. L'absence des substituants mCl et pNO_2 situés dans les séries précédentes du même côté de la droite moyenne augmente légèrement la constante de réaction.

T A B L E A U I-13 SERIE Z(m ou p) $C_6H_4SO_2NHC_6H_4F$

Substituant Z	pK _a Eau éthanol 50	N°	Constante de réaction q	1,77
H	9,71	108	Coefficient de corrélation r	0,996
pCH_3	9,92	109	Déviati on standard s	0,06
pCl	9,27	110	Erreur sur q s _q	0,09
pF	9,47	111	pK ₀ calculé	9,71
mNO_2	8,43	112	Nombre de sulfonamides N	5

3) Séries Z (m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₃-Z₁['] Z₂[']

$$\left\{ \begin{array}{l} Z_1' \quad Z_2' \quad \text{fixes } Z \text{ variable} \\ Z_1' \quad Z_2' \quad \text{en position "3-4" ou "3-5"} \end{array} \right\}$$

Nous n'avions introduit jusqu'à présent qu'un seul substituant sur le noyau B lié à l'azote. L'introduction de deux substituants Z₁['] Z₂['] sur ce noyau (Z₁['] Z₂['] = 3-4 (CH₃)₂, 3-4 (Cl)₂, 3Cl-4CH₃, 3NO₂-4CH₃) nous conduit à des relations linéaires précises de la forme pK = pK₀ - ρσ₀, les substituants Z étant successivement H, pCH₃, pCl, mCl, mNO₂, pNO₂, comme dans les séries précédentes, (on a enlevé le substituant pF). Les constantes de réaction sont du même ordre, de même que les σ spécifiques. A l'exclusion des substituants Z en para repoussant fortement les électrons par résonance, ces relations sont générales pour tout substituant avec une précision correcte. Les résultats sont mentionnés dans les tableaux suivants (I-14, I-15 et I-16).

T A B L E A U I-14 SERIES Z(m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₃-Z₁['] Z₂[']
pK_a eau éthanol 50% poids

Z ₁ ['] Z ₂ ['] →	3CH ₃ -4CH ₃	3Cl-4Cl	3Cl-4CH ₃	3NO ₂ -4CH ₃
Z	:	:	:	:
H	: 10,40	: 8,41	: 9,31	: 8,32
pCH ₃	: 10,64	: 8,64	: 9,58	: 8,62
pCl	: 9,97	: 7,97	: 8,91	: 7,93
mCl	: 9,83	: 7,76	: 8,77	: 7,79
mNO ₂	: 9,24	: 7,23	: 8,14	: 7,19
pNO ₂	: 9,17	: 7,15	: 8,05	: 7,10
N° des	: 113 à	: 119 à	: 125 à	: 131 à
ulfonamides.:	: 118	: 124	: 130	: 136

T A B L E A U I-15 SERIES Z(m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₃-Z₁['] Z₂['] $\bar{\sigma}$ spécifiques des substituants Z

Z ₁ ['] Z ₂ ['] →	3CH ₃ -4CH ₃	3Cl-4Cl	3Cl-4CH ₃	3NO ₂ -4CH ₃	$\bar{\sigma}$ moyen	σ_0
Z						
H	0	-0,01	+0,01	+0,02	0	0
pCH ₃	-0,15	-0,16	-0,15	-0,17	-0,16	-0,15
pCl	+0,27	+0,26	+0,26	+0,27	+0,26	+0,27
mCl	+0,36	+0,40	+0,35	+0,35	+0,36	+0,37
mNO ₂	+0,74	+0,73	+0,74	+0,73	+0,74	+0,70
pNO ₂	+0,79	+0,78	+0,79	+0,79	+0,79	+0,82

T A B L E A U I-16 SERIES Z (m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₃-Z₁['] Z₂[']Z variable Z₁['] Z₂['] fixes Solvant eau éthanol 50 %Constantes de réaction ρ

Z ₁ ['] Z ₂ [']	N	ρ	ρ_Q	pK _O calculé	s	r
3CH ₃ -4CH ₃	6	1,56	0,05	10,40	0,04	0,998
3Cl-4Cl	6	1,59	0,05	8,39	0,05	0,998
3Cl-4CH ₃	6	1,61	0,05	9,33	0,04	0,998
3NO ₂ -4CH ₃	6	1,58	0,06	8,35	0,06	0,998

4) Disubstitutions sur le noyau lié au soufre Z₁Z₂-C₆H₃SO₂NHC₆H₅

L'introduction de deux substituants en 3-4 ou 3-5 sur le noyau lié au soufre produisait des effets sensiblement additifs dans le cas des benzènesulfonamides primaires. Examinons maintenant le cas des N-phényl-benzènesulfonamides.

a) Comparaison des pK_a

Le tableau I-17 donne les pK_a expérimentaux et les pK_a calculés correspondants : $pK \text{ calc}_{Z_1 Z_2} = pK_o - (pK_o - pK_{Z_1}) - (pK_o - pK_{Z_2})$.

T A B L E A U I-17 pK de $Z_1 Z_2 C_6 H_3 SO_2 NHC_6 H_5$

$Z_1 Z_2$	N°	pK_a expérimental	pK_a calculé
3Cl4OCH ₃	137	9,74	9,67
3Cl4Cl	138	8,92	8,97
3CH ₃ 4OCH ₃	139	10,40	10,36
3CH ₃ 4CH ₃	140	10,31	10,28
3NO ₂ 4CH ₃	141	8,99	8,95
3CH ₃ 4Cl	142	9,69	9,66
3NO ₂ 4Cl	143	8,28	8,33
3OCH ₃ 4OCH ₃	144	10,19	10,15*

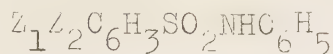
* pK_a 3CH₃ interpolé 9,98 - pK eau éthanol 50 % poids

L'additivité est bonne. Pour les disubstitutions 3Cl4Cl et 3 NO₂4Cl, on peut envisager une diminution de l'effet de résonance du substituant Cl en para, ce qui a pour conséquence une légère augmentation de l'acidité ; mais l'inverse se produit pour 3Cl 4OCH₃. D'autre part ces petits écarts ne vont pas toujours dans le même sens pour les benzènesulfonamides primaires et pour les secondaires.

b) Disubstitués vérifiant $pK = pK_o - 1,62 \sigma_o$

Calculons les $\bar{\sigma}$ spécifiques des dérivés disubstitués en utilisant la constante de réaction de la série Z (m ou p) -C₆H₄SO₂NHC₆H₅. Nous obtenons le tableau suivant :

T A B L E A U I-18 $\bar{\sigma}$ SPECIFIQUES DES DERIVES

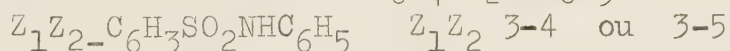


$Z_1 Z_2$	$\Sigma \sigma_o$	$\bar{\sigma} = \frac{pK_o - pK_{Z_1Z_2}}{1,62}$
3Cl4OCH ₃	+0,21	+0,14 à éliminer
3Cl4Cl	+0,64	+0,65
3CH ₃ 4OCH ₃	-0,23	-0,26
3CH ₃ 4CH ₃	-0,22	-0,21
3NO ₂ 4CH ₃	+0,55	+0,60
3CH ₃ 4Cl	+0,20	+0,17
3NO ₂ 4Cl	+0,97	+1,04 à éliminer
3OCH ₃ 4OCH ₃	-0,10	-0,14

Six des huit dérivés disubstitués satisfont avec la précision demandée la relation linéaire d'enthalpie libre des dérivés monosubstitués.

Nous obtenons pour 16 N-phényl-benzènesulfonamides mono et disubstitués sur le noyau lié au soufre les paramètres suivants.

T A B L E A U I-19 SERIE Z(m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₅



Constante de réaction Q	1,66
Coefficient de correlation r	0,998
Déviati on standard s	0,04
Erreur absolue sur Q s _Q	0,03
pK _o calculé	9,98
Nombres de sulfonamides N	16
Solvant eau éthanol 50 % poids	

L'introduction des dérivés disubstitués modifie peu la constante de réaction (1,66 au lieu de 1,62).

On ne peut à priori incorporer tous les dérivés disubstitués dans la relation linéaire, des effets de déflexion étant possibles.

D'autre part, si les dérivés monosubstitués se situent du même côté de la droite moyenne, le dérivé disubstitué correspondant pourra présenter un écart en σ supérieur à la limite permise.

5) Comparaison avec des résultats antérieurs obtenus dans l'eau et dans divers mélanges hydro-éthanoliques.

Des relations linéaires d'enthalpie libre semblables à celles obtenus dans le mélange hydro-éthanolique à 50 % existent dans l'eau et dans d'autres mélanges hydroéthanoliques pour les séries du type Z(m ou p) $C_6H_4SO_2NHC_6H_4Z'$ (m ou p). Les divers résultats sont mentionnés dans le tableau suivant. (aucune étude de séries possédant le noyau benzénique lié à l'azote substitué n'est citée dans la littérature sauf une étude personnelle antérieure).

Comme nous WILLI rejette le substituant $-R_4NH_2$.

Remarquons que la constante de réaction Q dans le cas des N-phényl-benzènesulfonamides est multipliée par 1,4 quand on passe de l'eau au mélange eau-éthanol à 50 % d'une manière identique au cas des benzènesulfonamides primaires Z (m ou p) $-C_6H_4SO_2NH_2$.

Les résultats de MASTRUJOVA sont directement comparables aux nôtres puisqu'il emploie l'échelle σ_o et le même solvant hydro-éthanolique. Mais il introduit le substituant $-R_4NH_2$ qui augmente légèrement sa constante de réaction (1,73 au lieu de 1,62) et diminue la précision de sa relation linéaire d'enthalpie libre.

T A B L E A U I-20

Résultats antérieurs des séries $Z(\text{mou p})\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Z}'$
 Z' fixe Z variable

AUTEURS	q	pK _o (Z = H)	Z NOYAU A	Z' NOYAU B	CONDITIONS
WILLI(20)	1,16	8,31	H, 4CH ₃ , 4OCH ₃ 4Cl, 3NO ₂ 4NO ₂	H	eau 20° échelle σ force ionique 0,1
MASTRUKOVA: (21)	1,73	10,18	H, 4NH ₂ , 4CH ₃ 4AcNH, 4OC ₆ H ₅ 4F, 4Br, 4Cl 4NO ₂ , 4OCH ₃ 4N(CH ₃) ₂	H	eau éthanol 50 % poids-échelle σ _o concentration 5. 10 ⁻³ m/l
DAUPHIN KERGOMARD (1)(2)	Q moyen 1,57		H, 4CH ₃ , 4F 4Cl, 3NO ₂ H, 4NO ₂ , 3NO ₂ 4Br, 4Cl, 4F 4CH ₃ , 4OCH ₃	Z' = sucs sivement	eau éthanol 23,4% éth poids échelle σ - 20° concentration 1 à 2.10 ⁻³ m/l

Les pK_a mesurés par MASTRUKOVA sont d'autre part légèrement supérieurs aux nôtres, d'environ 0,20 : ceci provient du fait qu'il ne tient probablement pas compte du potentiel de jonction liquide de l'électrode au calomel trempant dans le mélange hydro-alcoolique. Il semble aussi que ses valeurs de pK les plus fortes soient légèrement entachées d'erreurs, la correction due aux ions OH⁻ n'étant plus alors négligeable (voir partie expérimentale).

D'autre part nos résultats antérieurs dans un mélange eau-éthanol à 23,4 % en poids d'éthanol nous conduisaient à des constantes de réaction de valeur intermédiaire entre celles obtenues dans l'eau et dans le mélange à 50 %, sensiblement constantes suivant le substituant introduit sur

le noyau lié à l'azote (séries Z (m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₄Z' (m ou p) Z' constant Z variable). Cependant notre précision était moindre du fait de l'emploi d'une méthode expérimentale moins précise et de l'introduction de substituants -R.

En conclusion on peut dire que l'échelle σ_o , valable pour tous les substituants en position 3 et pour les substituants + R ou faiblement - R en position 4 de la fonction -SO₂NHAr, n'est pas utilisable systématiquement pour les substituants fortement -R, ces résultats étant valables aussi bien dans l'eau que dans des mélanges hydroéthanoliques. Les constantes de réaction restent équivalentes dans un mélange déterminé, quelque soit le substituant Z' introduit sur le noyau lié à l'azote.

Le passage eau-eau-éthanol 50 % se traduit par une augmentation de pK pour le N-phényl-benzènesulfonamide de :

pK eau (WILLI) 8,31 force ionique 0,1

pK eau éthanol 50 % poids 9,98 concentration
10⁻³ m/l

$$\Delta pK_o = 9,98 - 8,31 = 1,67$$

La variation des ΔpK en fonction du substituant Z est donnée par $\Delta pK_Z = 1,67 - 0,46 \sigma$ ceci pour la série Z'=H.

Cette relation est obtenue à partir des deux relations linéaires d'enthalpie libre :

$$\text{eau } pK_Z = 8,31 - 1,16 \sigma$$

$$\text{eau éthanol 50 } pK_Z = 9,98 - 1,62 \sigma_o$$

(Les échelles σ et σ_o sont peu différentes en première approximation les ΔpK correspondent à des pK mesurés dans les seules conditions énoncées plus haut, conditions différentes pour les 2 solvants.)

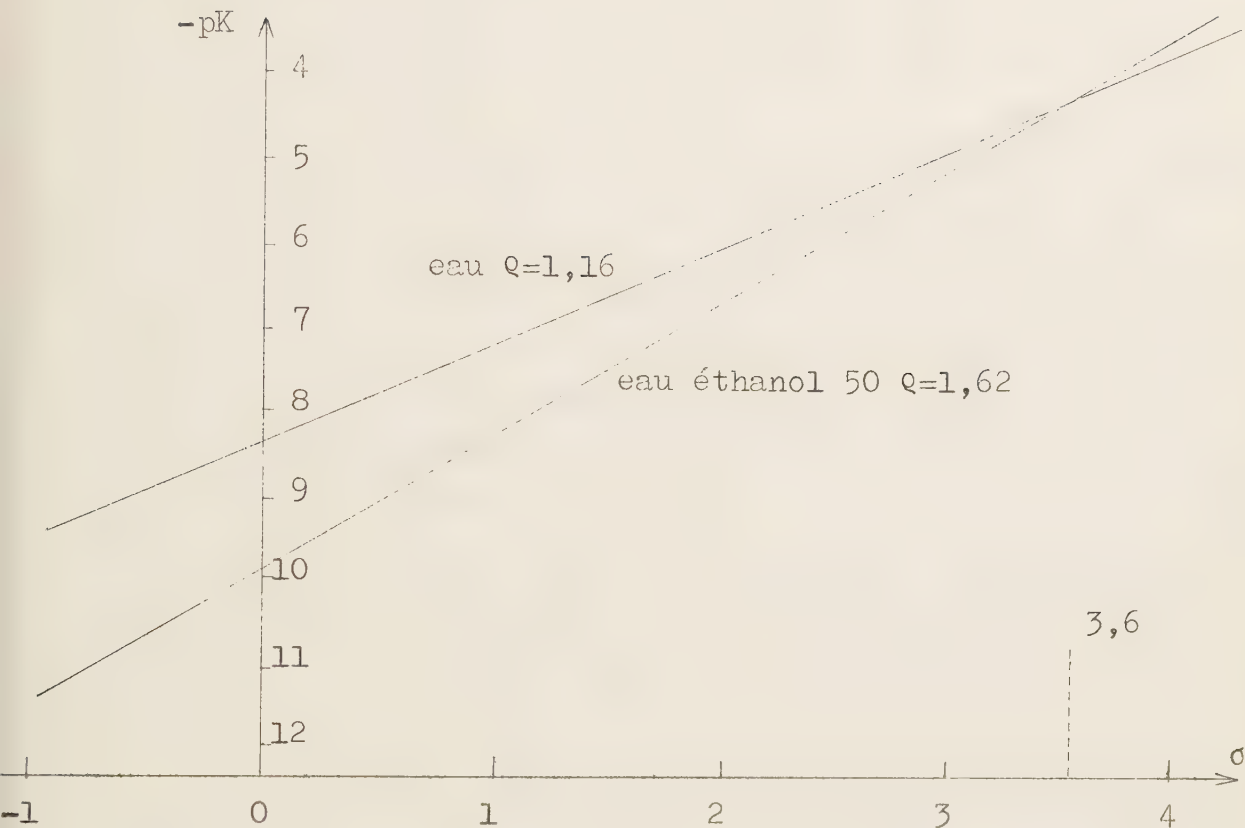
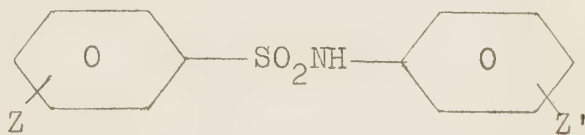


Fig. 1-6 $pK_a = f(\sigma)$ pour l'eau et le mélange eau-éthanol 50
Série Z (m ou p) $C_6H_4SO_2NHC_6H_5$

C) SERIES Z FIXE Z' VARIABLE

1) Etude des 7 séries



Le paragraphe B précédent concernait l'étude des séries de sulfonamides Z (m ou p)- $C_6H_4SO_2NHC_6H_4Z'$ (m ou p), Z' étant fixe et Z variable. Nous nous proposons ici de reprendre les mêmes N-aryl-benzènesulfonamides substitués sur les deux noyaux, mais en considérant Z fixe et en faisant varier Z' dans chaque série. Nous emploierons toujours l'échelle σ_o .

Dans les 7 séries étudiées,

($Z = H, pCH_3, pF, pCl, mCl, mNO_2, pNO_2$) les substituants $Z' = H, 3CH_3, 3OCH_3, 3Cl, 3Br, 3NO_2, 4OCH_3, 4CH_3, 4Cl$ et $4Br$ conduisent à 7 relations linéaires précises, les écarts sur les σ étant inférieurs à 0,05.

Remarquons qu'aucun substituant en para Z' n'attire les électrons par résonance. L'emploi de l'échelle σ_o n'est pas valable pour ces substituants para +R : (voir plus loin l'étude du substituant $4NO_2$ dont le pK dévie sensiblement de la droite moyenne). Il est à remarquer d'autre part que le substituant pF dévie lui aussi de la droite moyenne et n'entre pas en ligne de compte comme les substituants +R pour le calcul de la constante de réaction.

Donc sur le noyau lié à l'azote, il existe des relations linéaires d'enthalpie libre valables pour tous les substituants en méta de la fonction et pour la plupart des substituants para -R.

Les deux tableaux suivants donnent respectivement les pK_a utilisés et les constantes de substituant spécifiques pour le premier, les constantes de réaction Q' et les divers paramètres de précision pour le second.

Les constantes de réaction sont sensiblement équivalentes quelque soit Z . Elles varient de 2,55 à 2,62. La proximité du noyau benzénique fait que le départ du proton est plus sensible à une substitution sur le noyau lié à l'azote que sur le noyau lié au soufre ($Q = 1,62$ dans ce cas). Cependant nous n'atteignons pas des susceptibilités de réaction comparables à celle obtenue dans la dissociation des ions aniliniums (constante de réaction de l'ordre de 3,5 dans un mélange à 30% d'éthanol en poids). Ce fait est à rapprocher de la constatation que nous avons déjà faite que l'introduction d'un noyau benzénique en remplacement d'un hydrogène n'augmente l'acidité d'un sulfonamide que de 1,4 unité pK , alors que l'augmentation d'acidité est beaucoup plus considérable pour H_2O et NH_4^+ , la paire d'électrons étant plus disponible dans $H-\ddot{N}H_2$ et $H-OH$ que dans $-SO_2-NH_2$.

T A B L E A U I-21 SERIES Z(m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₄Z' (m cup)Z fixe Z' variable pK_a eau éthanol 50 % poids $\bar{\sigma}$ spécifiques des substituants Z'

Z → Z' ↓	H	pCH ₃	pF	pCl	mCl	mNO ₂	pNO ₂
pOCH ₃	10,34 -0,15	10,58 -0,16	10,08 -0,16	9,95 -0,17	9,76 -0,15	9,13 -0,15	9,02 -0,15
pCH ₃	10,27 -0,13	10,47 -0,12	10,01 -0,13	9,84 -0,13	9,69 -0,13	9,10 -0,14	8,99 -0,13
mCH ₃	10,10 -0,06	10,33 -0,07	9,86 -0,07	9,66 -0,06	9,52 -0,06	8,91 -0,07	8,83 -0,07
H	9,98 -0,01	10,17 -0,01	9,72 -0,01	9,55 -0,01	9,40 -0,01	8,76 -0,01	8,67 -0,01
mOCH ₃	9,79 +0,06	10,00 +0,06	9,52 +0,06	9,36 +0,06	9,21 +0,06	8,59 +0,06	8,50 +0,06
pBr	9,22 +0,28	9,43 +0,27	8,90 +0,29	8,81 +0,27	8,67 +0,27	8,06 +0,26	7,98 +0,26
pCl	9,28 +0,25	9,48 +0,26	8,99 +0,26	8,86 +0,25	8,73 +0,24	8,09 +0,25	8,03 +0,24
mCl	9,03 +0,35	9,23 +0,35	8,74 +0,36	8,62 +0,35	8,46 +0,35	7,84 +0,35	7,76 +0,35
mBr	9,03 +0,35	9,20 +0,36	8,70 +0,37	8,57 +0,37	8,44 +0,36	7,81 +0,36	7,75 +0,35
mNO ₂	8,02 +0,73	8,25 +0,73	7,82 +0,71	7,64 +0,72	7,46 +0,73	6,85 +0,73	6,77 +0,74

T A B L E A U I - 22

SERIES Z (m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₄Z' (m ou p) Z fixe Z' variable

Constantes de réaction Q' et paramètres de précision.

Z	N	Q'	s _{Q'}	pK _o calculé (pK pour Z' = H)	s	r
H	10	2,61	0,07	9,94	0,06	0,997
pCH ₃	10	2,62	0,07	10,15	0,06	0,997
pF	10	2,61	0,06	9,67	0,05	0,998
pCl	10	2,58	0,06	9,51	0,05	0,998
mNO ₂	10	2,59	0,06	8,74	0,05	0,998
mCl	10	2,58	0,06	9,36	0,05	0,997
pNO ₂	10	2,55	0,06	8,65	0,05	0,998
moyennes		2,59	0,06		0,05	0,998

N = 10 Z' = H, pOCH₃, pCH₃, mCH₃, mOCH₃, pBr, pCl, mBr, mNO₂, mCl

SOLVANT = eau-éthanol 50

(Nous verrons plus loin que ces diminutions des constantes d'équilibres et des constantes de réactions peuvent être aussi causées par un empêchement stérique de conjugaison).

Si nous constatons des petits écarts entre l'échelle des σ_o et les $\bar{\sigma}$ spécifiques obtenus, cependant dans les limites d'erreurs permises, ces $\bar{\sigma}$ spécifiques restent très constants dans les 7 séries à différents Z.

T A B L E A U I-23 Constantes spécifiques des substituants sur le noyau lié à l'azote : comparaison avec les σ_o .

Z'	$\bar{\sigma}$ moyen	σ_o
H	-0,01	0
pOCH ₃	-0,16	-0,16
pCH ₃	-0,13	-0,15
mCH ₃	-0,07	-0,07
mOCH ₃	+0,06	+0,06
pBr	+0,27	+0,26
pCl	+0,25	+0,27
mCl	+0,35	+0,37
mBr	+0,36	+0,38
mNO ₂	+0,73	+0,70

Remarquons que l'ordre des σ_{pBr} et σ_{pCl} est inversé. Ce fait est à rapprocher de la non introduction dans les relations linéaires du substituant Z' = pF.

Nous obtenons pour ce dernier substituant les valeurs spécifiques suivantes :

T A B L E A U I-24

Constante spécifique du substituant $Z' = pF$

SULFONAMIDES	pK_a eau éthanol 50 % poids	$\sigma_{4F} = \frac{pK_o \text{ (calc)} - pK_{4F}}{q'}$
$C_6H_5SO_2NHC_6H_44F$	9,71	+0,09
$4CH_3C_6H_4SO_2NHC_6H_44F$	9,92	+0,09
$4ClC_6H_4SO_2NHC_6H_44F$	9,27	+0,09
$3NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_44F$	8,43	+0,12
$4FC_6H_4SO_2NHC_6H_44F$	9,47	+0,08
		$\bar{\sigma} \text{ moyen} = 0,09$

Le σ_o correspondant est de + 0,17.

Les halogènes sont des substituants -R et +I, l'effet d'induction l'emportant. L'effet de résonance est exalté surtout s'il est important ($F > Cl > Br$) et la constante de substituant correspondante diminue par rapport à la constante de référence des acides phénylacétiques substitués. Ce phénomène, surtout sensible pour le fluor, se retrouve dans le cas des phénols et des benzylamines (22), (6) et est difficile à expliquer. En effet les explications faisant intervenir soit une conjugaison de toute la molécule, soit des phénomènes de polarisation simple du substituant par le centre fonctionnel ne conviennent pas dans les cas étudiés.

2) Etude de dérivés trisubstitués Z (m ou p)- $C_6H_4SO_2NHC_6H_3Z'_1Z'_2$

Poursuivons l'étude du noyau B lié à l'azote par l'introduction de deux substituants en position 3-4 de la fonction $-NHSO_2-Ar$.

a) Comparaison des pK_a

Le tableau suivant nous donne les valeurs des pK_a

expérimentaux et des pK_a calculés à partir des dérivés mono et non substitués sur le noyau de l'azote.

T A B L E A U I-25 Disubstitutions sur le noyau B

$Z_1 \quad Z_2 \rightarrow$	$3CH_3-4CH_3$		$3Cl-4Cl$		$3Cl-4CH_3$		$3NO_2-4CH_3$	
$Z \downarrow$	exp.	calc.	exp.	calc.	exp.	calc.	exp.	calc.
H	10,40	10,39	8,41	8,33	9,31	9,32	8,32	8,31
$4CH_3$	10,64	10,63	8,64	8,54	9,58	9,53	8,62	8,55
$4Cl$	9,97	9,95	7,97	7,93	8,91	8,91	7,93	7,93
$3Cl$	9,83	9,81	7,76	7,79	8,77	8,75	7,79	7,75
$3NO_2$	9,24	9,25	7,23	7,17	8,14	8,18	7,19	7,19
$4NO_2$	9,17	9,15	7,15	7,12	8,05	8,08	7,10	7,09
pK_a eau éthanol 50 % poids								

Les écarts entre les pK calculés et les pK expérimentaux sont inférieurs à 0,05 pour les substituants $3-4 (CH_3)_2$ et $3Cl-4CH_3$. Les valeurs expérimentales pour les substituants $3-4 (Cl)_2$ et $3NO_2-4CH_3$ sont en général plus fortes que les valeurs calculées sans toutefois que les écarts dépassent 0,10, sensiblement de la même façon d'ailleurs que les anilines correspondantes (RUMPF 23). Les effets de déflexion des substituants l'un sur l'autre sont donc faibles.

b) Disubstitués sur le noyau de l'azote pouvant être introduits dans les relations à Z fixe Z' variable.

Calculons les σ spécifiques des dérivés disubstitués sur le noyau de l'azote en utilisant les constantes de réaction des séries Z (m ou p)- $C_6H_4SO_2NHC_6H_4Z'$ (m ou p) à Z

fixe et Z' variable. Nous obtenons le tableau suivant :

T A B L E A U I-26 $\Sigma \sigma$ spécifiques $Z'_1 Z'_2$ des sulfonamides



Z	H	4CH ₃	4Cl	3Cl	3NO ₂	4NO ₂	$\Sigma \sigma_o Z'_1 Z'_2$ calculé
$Z'_1 Z'_2$							
3CH ₃ -4CH ₃	-0,18	-0,19	-0,18	-0,18	-0,19	-0,20	-0,22
3Cl-4Cl	+0,59	+0,58	+0,60	+0,62	+0,58	+0,59	+0,64
3Cl-4CH ₃	+0,24	+0,22	+0,23	+0,23	+0,23	+0,24	+0,22
3NO ₂ -4CH ₃	+0,62	+0,58	+0,61	+0,61	+0,60	+0,61	+0,55

Nous voyons que nous pouvons incorporer les dérivés disubstitués 3CH₃-4CH₃ et 3Cl-4CH₃ dans les séries Z (m ou p) C₆H₄SO₂NHC₆H₄Z' (m ou p) Z fixe Z' variable, l'écart sur les constantes de substituant étant inférieur à 0,05 unité σ .

Les dérivés disubstitués 3NO₂-4CH₃ et 3Cl-4Cl présentent des écarts légèrement supérieurs aux limites permises, ces substituants étant situés du même côté de la droite moyenné.

On ne peut donc pas incorporer tous les dérivés disubstitués en 3-4 dans les relations linéaires concernant le noyau de l'azote, même si le dérivé en 4 n'est pas +R.

3) Constante du substituant 4-NO₂ dans ArSO₂NHC₆H₄-NO₂ (p)

a) Généralités

Nous avons vu que le substituant 4-NO₂ ne pouvait être introduit dans les relations linéaires d'énergie libre concernant le noyau lié à l'azote en utilisant l'échelle σ_o .

D'autre part nous avons signalé dans l'introduction théorique que les substituants en position para attirant les électrons par conjugaison possèdent deux valeurs de σ bien distinctes : la première pour les dérivés de l'aniline et du phénol (σ^-) et la seconde pour les fonctions ne donnant pas lieu à délocalisation ($\sigma \neq \sigma_0$)

Ainsi 4-NO₂ possède comme valeurs de σ :

$$1^\circ - \sigma^- = 1,27$$

$$2^\circ - \sigma_0 = 0,82$$

Dans le premier cas, la fonction elle-même a un effet mésomère grâce aux doublets électroniques libres qui peuvent se conjuguer avec le noyau nitré en para. La conjugaison englobe alors le doublet libre de l'azote ou de l'oxygène, le sextet aromatique et les électrons du groupement nitré.

On envisage des états excités du type :



On constate donc expérimentalement que le substituant NO₂ en para a sensiblement le même effet mésomère sur les fonctions dérivés de l'aniline et du phénol et que le σ^- correspondant est de 1,27.

Le second cas correspond à la seule conjugaison d'un substituant avec le sextet aromatique.

On pourrait attendre que la fonction ArSO₂NH possédant un doublet électronique libre puisse donner une conjugaison avec un substituant acceptant un doublet électronique, comme NO₂ en para, conjugaison cependant plus difficile que pour la fonction -NH₂, par suite du pouvoir attracteur d'électrons de SO₂ par induction, donc que l'emploi de $\bar{\sigma}$ intermédiaires entre σ^- et σ_0 pour les substituants + R soit justifié.

En effet nous constatons que les constantes $\bar{\sigma}$ spécifiques obtenues pour le substituant (p) NO_2 à partir des constantes de réaction Q' des séries Z (m ou p)- $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Z}'$ (m ou p) Z fixe Z' variable sont intermédiaires entre σ_0 et σ^- (tableau I-27).

T A B L E A U I-27 Constantes spécifiques du substituant 4-NO_2 sur le noyau lié à l'azote.

Substituant Z :	Constante de réaction Q' :	pK_0 calculé : Z' = H :	pK du sulfo- namide : Z' = pNO_2 :	$\bar{\sigma}$ pNO_2 calculé :
4CH_3	2,62	10,15	7,50	1,01
H	2,61	9,94	7,30	1,01
4F	2,61	9,67	7,04	1,01
4Cl	2,58	9,51	6,87	1,02
3Cl	2,58	9,36	6,70	1,03
3 NO_2	2,59	8,74	6,14	1,01
4 NO_2	2,55	8,65	6,06	1,02

Les valeurs $\bar{\sigma}^{\text{p}}_{\text{NO}_2}$ sont très proches les unes des autres. La valeur moyenne est :

$$\bar{\sigma}^{\text{p}}_{\text{NO}_2} = 1,02$$

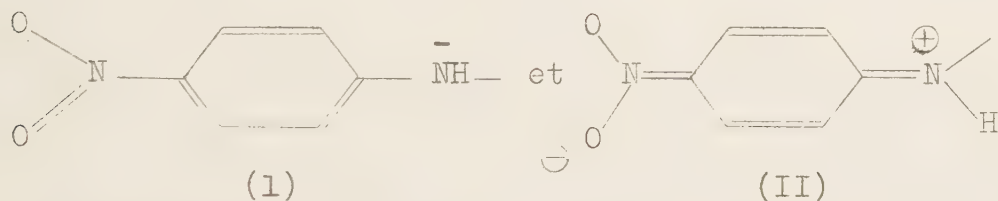
Ce $\bar{\sigma}$ est valable pour les fonctions $\text{ArSO}_2\text{NH}-$.

Ce nombre correspond à un effet mésomère moindre que pour l'aniline (pour l'aniline, l'effet mésomère est maximum, le σ étant alors de 1,27).

b) Etude géométrique

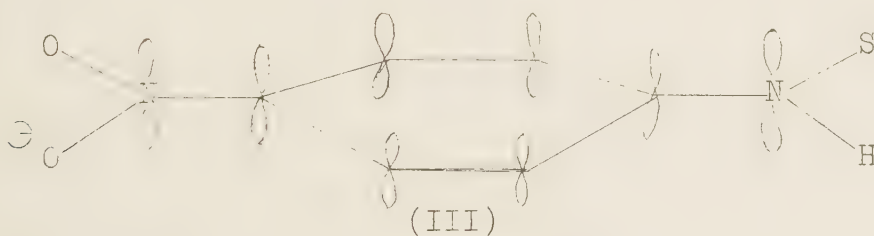
La conjugaison du noyau benzénique et du doublet libre de l'azote réduite par le pouvoir attracteur d'électrons de SO_2 peut être aussi diminuée par la non planéité de la molécule.²

L'effet mésomère entre les deux états excités :

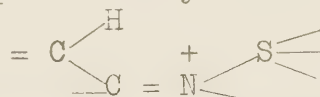


exige la planéité de l'ensemble des atomes mis en cause.

En effet, l'effet mésomère étant du à une conjugaison entre le doublet libre de l'azote et le noyau, l'orbitale de N dans l'état excité II doit être perpendiculaire au noyau benzénique, ou parallèle aux orbitales p des atomes de carbone dans ce noyau. La conjugaison est plus grande lorsqu'il y a parallélisme, selon leschéma III :



Nous allons construire dans le plan du noyau benzénique (fig I-7) la partie de la molécule



correspondant à un état excité de $(p)\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NHSO}_2 \text{ C}_6\text{H}_4\text{Z}$ (m ou p) en utilisant les distances interatomiques et les rayons de Van Der Waals donnés dans le tableau ci-après :

T A B L E A U I-28

LIAISONS	DISTANCE INTER- ATOMIQUES A°	RAYONS DE Van Der Waals A°
Double liaison benzénique $\text{>C} = \text{C}<$	$\text{C}_1 \text{ C}_2 = 1,39$	Soufre SB = 1,85
Double liaison carbone azote $\text{>C} = \overset{+}{\text{N}}<$	$\text{C}_1 \text{ N} = 1,29$	Hydrogène HA = 1,10
Liaison azote soufre $\overset{+}{\text{N}} - \text{S}<$	NS = 1,70	
Liaison carbone hydrogène $\text{>C} - \text{H}$	$\text{C}_2 \text{ H} = 0,99$	

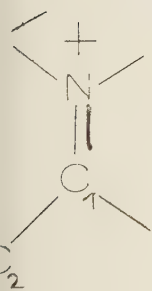
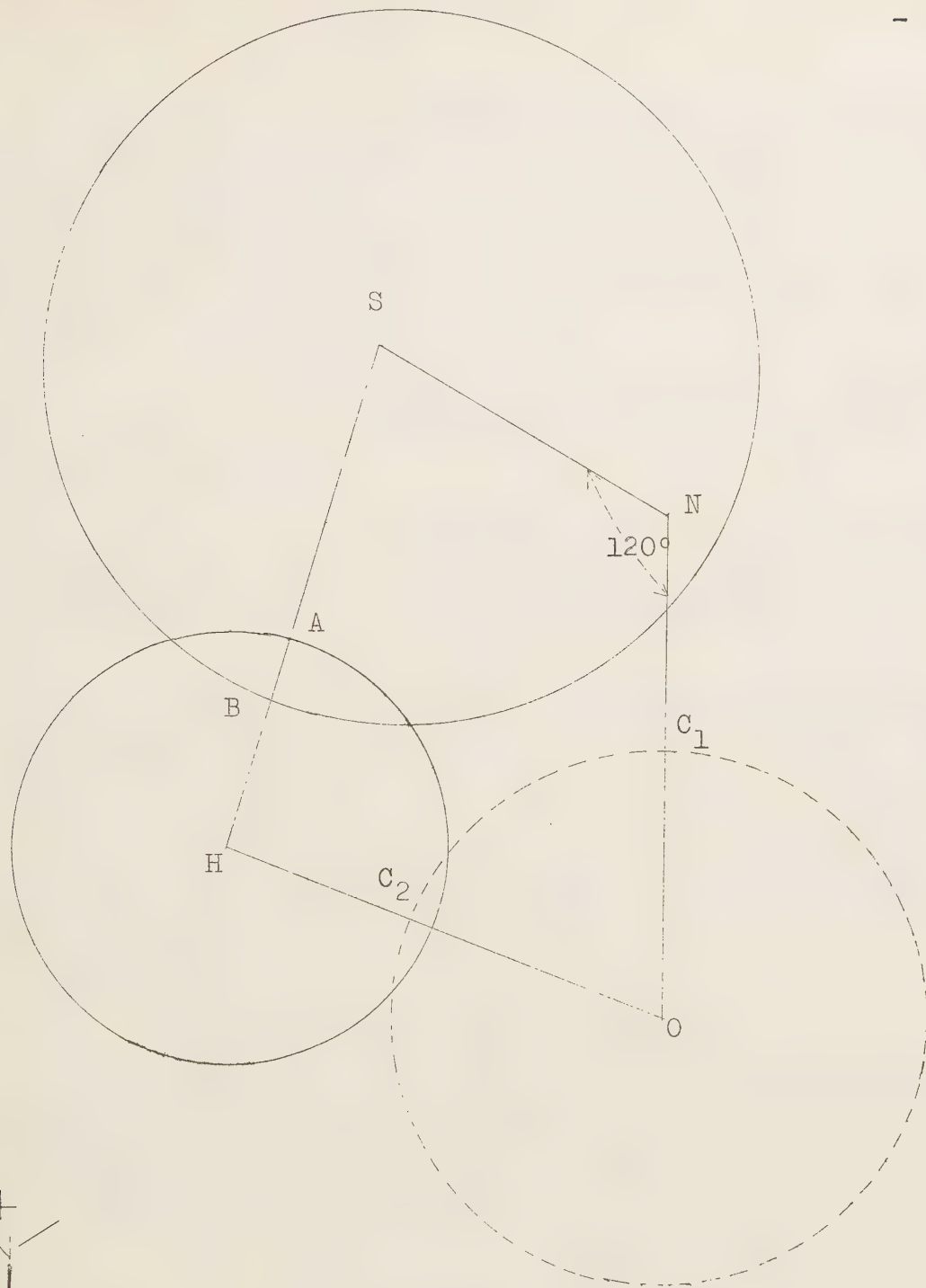


Fig. 1-7 échelle 3cm/A°

C_1C_2 sont les centres des atomes de carbone, S et N ceux des atomes respectifs de soufre et d'azote, H celui de l'atome d'hydrogène porté par C_2 . O est le centre de l'hexagone benzénique. Faisons l'hypothèse que les liaisons de l'azote sont symétriques et coplanaires : l'angle $C_1N S$ vaut alors 120° . De plus $OC_1 = OC_2 = C_1C_2$.

La figure I-7 montre que les sphères d'encombrement du soufre et de l'hydrogène se coupent. Il y a donc empêchement stérique.

Le fait que le $\bar{\sigma}$ spécifique de $(p) NO_2-C_6H_4NHSO_2-$ soit inférieur à celui de $(p)NO_2-C_6H_4NH_2$ ou $(p)NO_2-C_6H_4OH$ peut provenir en partie de cette non coplanéité.

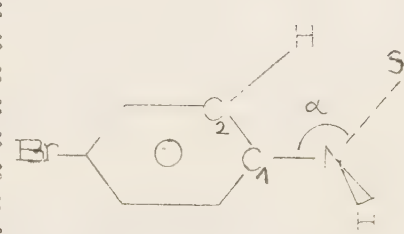
Il est difficile d'évaluer avec précision les parts respectives de l'empêchement de conjugaison et du groupement SO_2 dans la variation des pK.

On peut penser que les atomes de soufre et d'hydrogène liés à l'azote vont effectuer une rotation d'axe C_1N , les trois liaisons de l'azote restant symétriques, ceci même dans la forme non excitée.

c) Etude en radiocristallographie

L'étude en radiocristallographie du N bromo-4-phényl chloro 4-benzènesulfonamide effectué par RERAT et ses collaborateurs (24) conduit aux valeurs suivantes pour les angles et les liaisons qui nous intéressent :

T A B L E A U I-29 Distances interatomiques et
valeurs des angles pour le
NBromo 4-phényl chloro 4 benzènesulfonamide

DISTANCES INTERATOMIQUES A°		ANGLES	
C ₁ -C ₂ (noyau benzénique lié à l'azote)	1,37	$\alpha = 121^\circ$	
C ₁ -N	1,47		
N-S	1,60	$\theta = 47^\circ$	

- α = angle des liaisons de l'azote trivalent (calculé à partir des liaisons SN et C₁N). Nous conservons l'hypothèse des trois liaisons symétriques.
- θ angle du plan du noyau benzénique de l'azote et du plan C₁NS.
- L'atome d'azote N est pratiquement dans le plan du noyau benzénique.

Nous remarquons tout d'abord que la liaison carbone azote est plus longue que dans le cas des anilines (1,47 au lieu de 1,37), ce qui est en accord avec l'hypothèse de l'empêchement stérique de conjugaison.

Nous voyons que les liaisons de l'azote des sulfonamides sont pratiquement coplanaires, l'angle α des liaisons de l'azote valant sensiblement 120° . (110° configuration pyramidale sp^3 , 120° configuration coplaire $sp^2 - 2pz$).

La valeur de l'angle α des sulfonanilides est supérieure à celle des anilines trouvée par WEPTSER de 113° (25).

Pour déterminer les possibilités de conjugaison il nous faut faire intervenir un nouvel angle ϕ déterminant la position du doublet par rapport au noyau aromatique. Soit ϕ l'angle du plan du noyau benzénique et de la droite joignant les deux atomes liés à l'azote autres que le carbone (H,H ou S,H). Dans le cas des anilines la conjugaison est maximum quand l'angle ϕ est nul, minimum quand cet angle vaut 90° (cas des anilines ortho substituées).

$$\text{Si } \phi = 0, \text{ nous avons } \cos \theta_0 = 1/2 \cos \frac{\alpha}{2}$$

$$\begin{aligned} \text{Soit } \theta_0 &= 25^\circ \text{ pour } \alpha = 113^\circ \text{ (cas des anilines)} \\ \theta_0 &= 0 \text{ pour } \alpha = 120^\circ \text{ (sensiblement le cas des} \\ &\quad \text{sulfonanilides)} \end{aligned}$$

L'angle ϕ dans le cas des sulfonanilides vaut :

$$\phi = \theta - \theta_0 \quad \theta = 47^\circ$$

Cette valeur de 47° obtenue pour l'angle ϕ correspond à un empêchement stérique de résonance, une rotation d'axe C_1-N des atomes de soufre et d'hydrogène portés par l'azote s'étant produite.

D'autre part si nous exprimons la distance SH (H lié au carbone C_2 du noyau benzénique) en fonction de θ et si nous faisons varier θ de 0 à 90° (rotation d'axe C_1-N), nous voyons que les sphères d'encombrement du soufre et de l'hydrogène se coupent pour des valeurs de θ inférieures à 50° (fig I-8).

L'analyse par rayons X donne pour sa part 47° , valeur très proche. (Il faut tenir compte d'une certaine im-
précision dans les rayons de V d Waals).

Donc pour autant que l'on puisse comparer solide et solution, on arrive à la conclusion que les benzènesulfonanilides présentent un empêchement stérique de résonance, aussi bien par des méthodes radiocristallographiques que

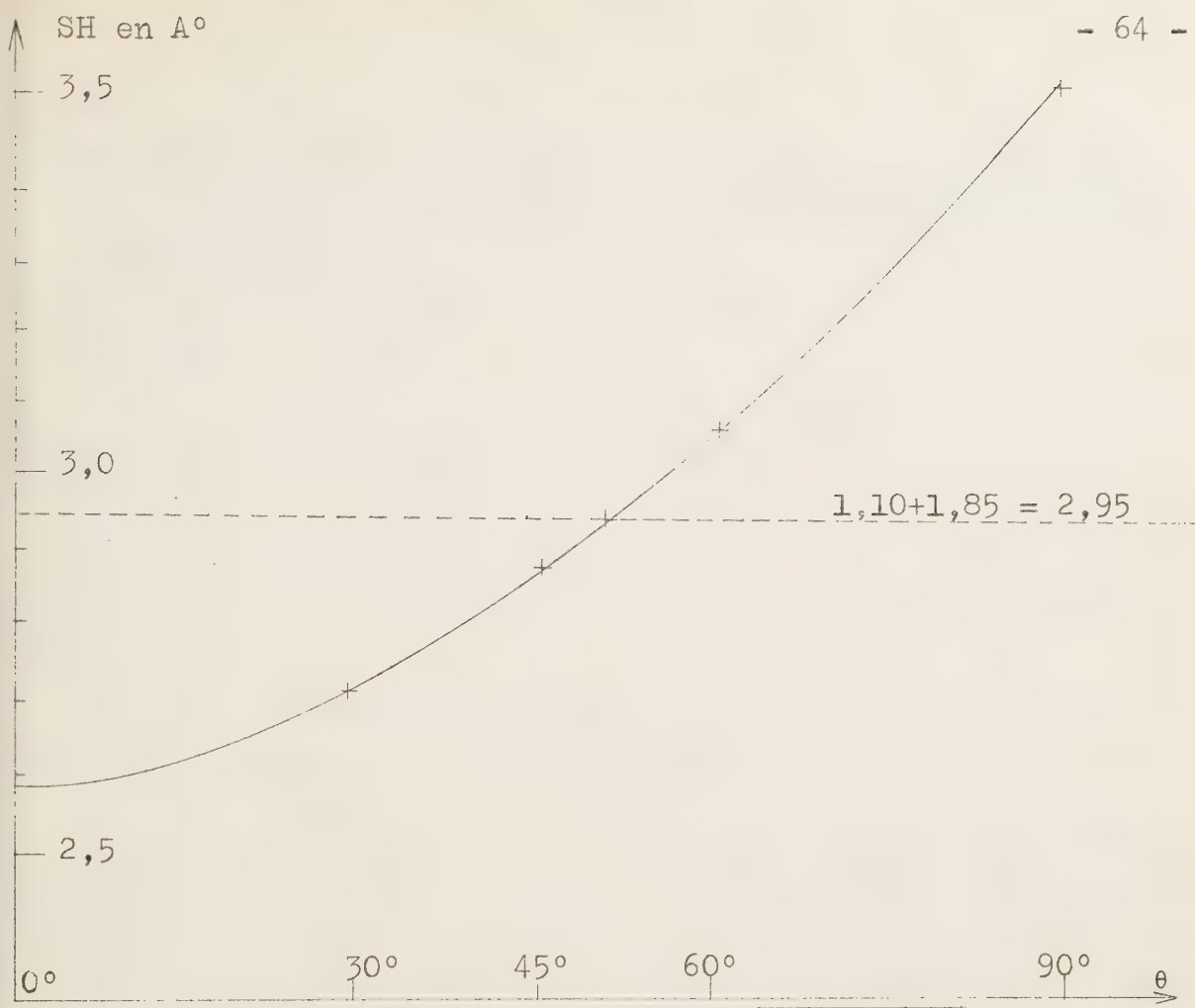


Fig. 1-8 $SH = f(\theta) = \sqrt{a - b \cos \theta}$

$$a = SN^2 + ON^2 + OH^2 - 2SN.ON \cos \alpha - OH.ON + OH.SN \cos \alpha$$

$$b = OH.SN (\sin \alpha) \sqrt{3}$$

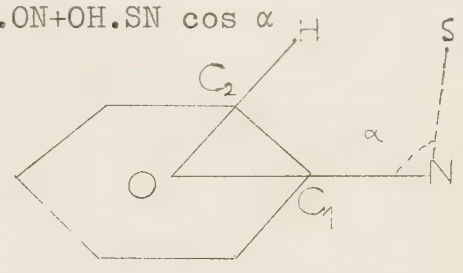
$$\text{Soit } SH = \sqrt{12,23 - 5,60 \cos \theta}$$

O centre du noyau benzénique

Somme des rayons de Van der Waals

du soufre et de l'hydrogène :

$$1,85 + 1,10 = 2,95 \text{ Å}$$



géométriques. Il est d'autre part probable que cet empêchement stérique de résonance entraîne une augmentation des pK des N-aryl-benzènesulfonamides, en particulier pour ceux substitués par un groupement para +R. Une restriction cependant : nous avons fait l'hypothèse d'une configuration coplanaire sp^2-2p_z de l'azote, symétrique, représentation très approchée probablement.

4) Comparaison des constantes de réaction Q' et des pK avec des résultats obtenus dans l'eau et dans divers mélanges hydroéthanoliques.

(Séries $Z(m \text{ ou } p)-C_6H_4SO_2NHC_6H_4Z'$ (m ou p)

Z fixe Z' variable.

WILLI (20) YOSHIOKA (26), DAUPHIN et KERGOMARD (2), ont étudié respectivement les séries $Z = H$ pour le premier $Z = NH_2$ pour le second, (solvant - eau pour ces deux séries) et $Z =$ successivement H , $4Cl$, $4CH_3$, $3NO_2$, pour les derniers (solvant à 23,4° % d'éthanol en poids dans l'eau) Z' étant variable.

Le tableau suivant donne les constantes de réaction Q' obtenues et les conditions expérimentales.

La valeur de la constante de réaction Q' correspondant aux mesures de WILLI a été recalculée en éliminant le substituant $4NO_2$ qui s'écartait trop de la droite moyenne. En ce qui concerne les autres résultats, les substituants en para + R étaient éliminés, en particulier $4NO_2$.

Cependant on peut les introduire en modifiant la relation d'enthalpie libre. YUKAWA (27) a donné l'expression suivante pour les réactions et équilibres électrophiles :

$$\log K/K_0 = Q (\sigma + r' \Delta \sigma_R^-)$$

$$\text{avec } \Delta \sigma_R^- = \sigma^- - \sigma$$

σ constante de substituant défini à partir des acides benzoïques

σ^- constante de substituant " " des anilines et des phénols

$\Delta \sigma_R^-$ correspondant à la capacité de résonance d'un substituant +R

r' constante de réaction de résonance.

AUTEUR	SERIES	CONSTANTE DE SUBSTITUANTS: REACTION Q'	Z'	r'	pK _O (Z' = H)	$\bar{\sigma}$ spécifique (p) NO ₂	CONDITIONS
WILLI	C ₆ H ₅ SO ₂ NH-						
	C ₆ H ₄ Z' (m ou p)	1,83	a	0,68	8,31	1,14	eau 20° $\eta^* = 0,1$ échelle σ
YOSHIOKA	4NH ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ -	1,88	b	0,54	8,97	1,05	eau 27° $\eta^* = 0,2$ échelle σ
	NHC ₆ H ₄ Z' (m ou p)						
DAUPHIN	ZC ₆ H ₄ SO ₂ NH-						eau éthanol 23,4% éthanol
	C ₆ H ₄ Z' (m ou p)						nol poids
	Z = H	2,02	c		9,10		échelle σ
	Z = 4Cl	2,04	d		8,75		concentration
	Z = 4CH ₃	2,09	e	0,75**	9,34	1,15**	10 ⁻³ m/l
KERGOMARD	Z = 3NO ₂	1,98	f		7,93		
	Z = 3NO ₂	2,08	f		8,22		eau éthanol 31,6% éthanol poids
	Z = 3NO ₂	2,13	f		8,50		eau éthanol 40% éthanol poids.

TABLEAU I-3
SUBSTITUANTS Z'

- a : $3\text{NO}_2, 4\text{C}^+, \text{H},$
 $4\text{CH}_3, 4\text{OCH}_3, 4\text{NH}_2$
- b : $3\text{NO}_2, 3\text{CN}, 3\text{CH}_3\text{CO}, \text{H},$
 $3 \text{ et } 4\text{Cl},$
 $3 \text{ et } 4\text{CH}_3, 3 \text{ et } 4\text{OCH}_3$
- c : $\text{H}, 4\text{OCH}_3, 4\text{CH}_3, 4\text{F}, 4\text{Cl}, 4\text{Br}, 3\text{Br}, 3\text{NO}_2$
- d : $\text{H}, 4\text{OCH}_3, 4\text{F}$
 $4\text{Cl}, 4\text{CH}_3, 3\text{NO}_2, 4\text{Br}$
- e : $\text{H}, 4\text{OCH}_3, 4\text{CH}_3$
 $4\text{F}, 4\text{Cl}, 3\text{NO}_2$
- f : $\text{H}, 4\text{CH}_3, 4\text{F}$
 $4\text{Cl}, 4\text{Br}$
 4OCH_3

μ^* : force ionique

** : valeur moyenne (des 4 séries)

YOSHIOKA (26) donne la relation linéaire d'enthalpie libre suivante pour la série $4\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Z}'-(\text{m ou p})$ dans l'eau :

$$\log K = 1,883 (\sigma + 0,54 \Delta\sigma_R) - 8,942$$

La valeur 0,54 pour r' ayant été calculé pour les substituants $+R$ $4\text{NO}_2, 4\text{CN}, 4\text{SO}_2\text{NH}_2, 4\text{COCH}_3$.

Si on reprend les mesures de WILLI(26) à partir des substituants $+R$ $4\text{COO}^-, 4\text{COMe}$ et 4NO_2 on obtient $r'=0,68$ et la relation suivante :

$$\log K = 1,83 (\sigma + 0,68 \Delta\sigma_R^-) - 8,28 (\text{eau}).$$

Nous obtenions pour notre part à partir du substituant 4NO_2 dans le mélange eau éthanol à 23,4% d'éthanol en poids pour les 5 séries citées dans le tableau une valeur moyenne pour r' de 0,75.

Les résultats obtenus dans le mélange eau éthanol à 50 % conduisent à une valeur de r' de 0,44 (correspondant à un $\bar{\sigma}$ spécifique de 1,02). Cette différence provient du fait que la conjugaison fonction-noyau benzénique substituant peut

être influencé par le solvant.

Les substituants +R peuvent donc être introduits dans les relations linéaires d'enthalpie libre grâce à r'.

Remarquons d'autre part que la constante de réaction Q' est multipliée par 1,4 quand on passe de l'eau au mélange eau-éthanol 50 % d'une manière identique aux cas du noyau lié au soufre et à celui des sulfonamides primaires.

Les valeurs des constantes Q' sont intermédiaires dans des mélanges eau-éthanol compris entre 0 et 50 % d'éthanol en poids. Elle restent équivalentes quelque soit le substituant sur le noyau lié au soufre.

D'autre part le changement du solvant de l'eau à l'eau-éthanol 50 % se traduit par une variation de $pK \Delta_z pK$ en fonction du substituant Z' de

$$\Delta pK_{Z'} = 1,66 - 0,78\sigma \text{ pour la série } Z = H$$

Cette relation est obtenue à partir des 2 relations linéaires d'enthalpie libre :

eau (Willi) $pK = 8,28 - 1,83\sigma$	(Les échelles de σ
eau éthanol 50 $pK = 9,94 - 2,61\sigma_0$	étant peu différen-
	tes en lère approxi-
	mation).

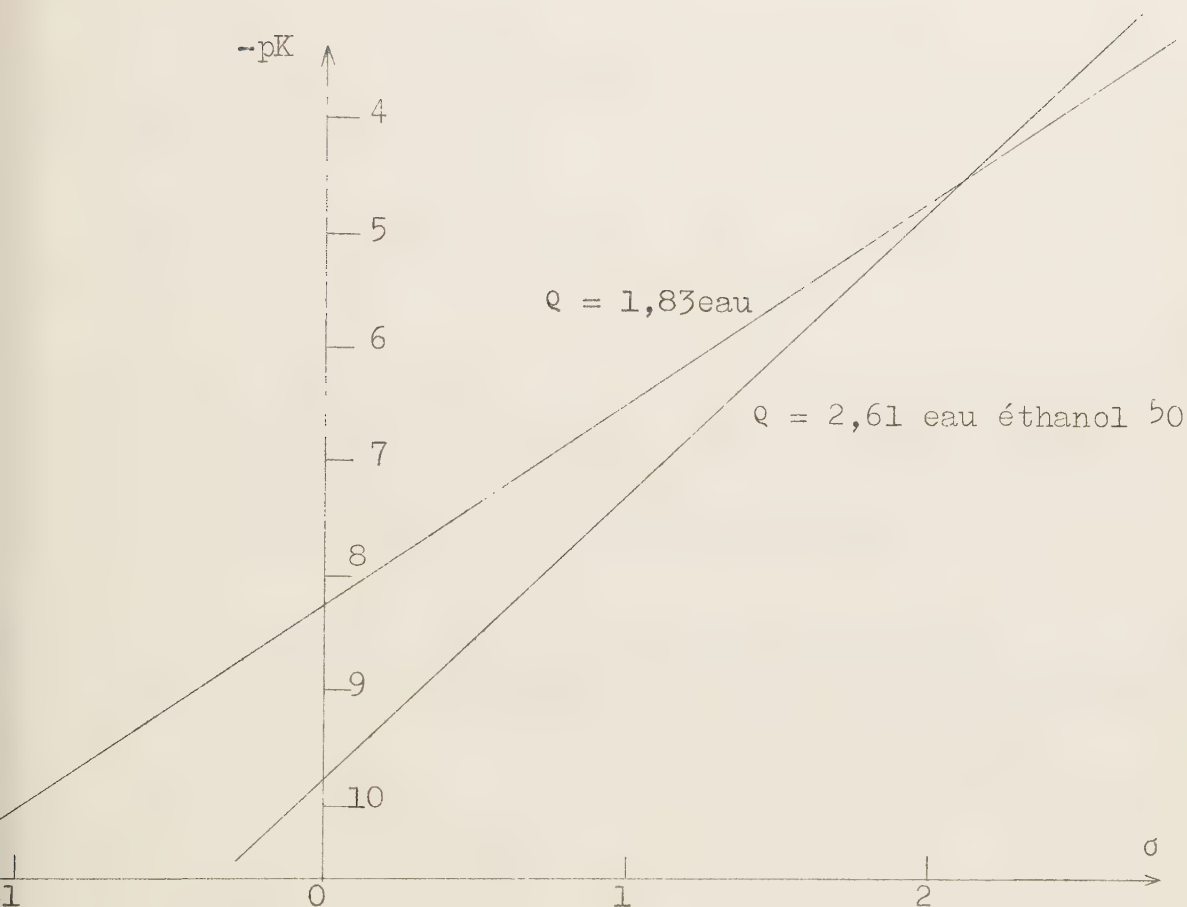
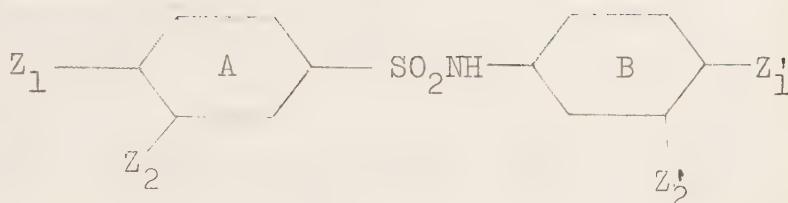


Fig. 1 - 9

$pK_a = f(\sigma)$ pour l'eau et le m\u00e9lange eau-\u00e9thanol 50 %

S\u00e9rie $C_6H_5SO_2NHC_6H_5Z'$ (m ou p)

D) DÉRIVÉS 4 FOIS SUBSTITUÉS



Après avoir étudié successivement les séries à Z' fixe Z variable et réciproquement, envisageons le cas de dérivés 4 fois substitués.

Nous obtenons des effets sensiblement additifs en introduisant sur le noyau lié au soufre NO₂ en 3 et CH₃ en 4, le noyau lié à l'azote étant substitué par (CH₃)₂ en 3 et 4, (Cl)₂ en 3-et 4, Cl et CH₃ en 3 et 4, NO₂ et CH₃ en 3 et 4, ainsi que pour le N dichloro 3-4 phényl diméthoxy 3-4 benzènesulfonamide. Les pK_a calculés sont obtenus à partir des pK des composés C₆H₅SO₂NHC₆H₅, Z₁Z₂C₆H₃SO₂NHC₆H₅ et C₆H₅SO₂NHC₆H₃Z'₁Z'₂.

T A B L E A U I-31 Dérivés 4 fois substitués.

Benzène sulfonanilides	pK expé- rimental	pK du dérivé non substitué	pK du dérivé non substitué	pK cal- culé
		(sur A)	(sur B)	
3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NHC ₆ H ₅	8,99	9,98		
3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH-				
C ₆ H ₃ 3CH ₃ 4CH ₃	9,42	10,40	8,99	9,41
3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH-				
C ₆ H ₃ 3Cl4Cl	7,43	8,41	8,99	7,42
3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH-				
C ₆ H ₃ 3Cl4CH ₃	8,37	9,31	8,99	8,32
3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH-				
C ₆ H ₃ 3NO ₂ 4CH ₃	7,37	8,32	8,99	7,33
3OCH ₃ 4OCH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH-				
C ₆ H ₃ 3Cl4Cl	8,62	8,41	10,19	8,61

K_a eau-éthanol 50% poids

E) GENERALISATION DE L'ETUDE DES BENZENE SULFONANILIDES



1) Représentation simple.

La variation de la dissociation des composés du type :

$Z \text{ (m ou p)} - C_6H_4SO_2NHC_6H_4Z' \text{ (m ou p)}$ en fonction de Z et de Z' peut s'exprimer au moyen de deux constantes de réaction ρ et ρ' comme nous venons de le voir. La connaissance des constantes de substituant σ_o permet dans la plupart des cas de prévoir, grâce à ces deux constantes, la dissociation d'un composé quelconque avec une bonne approximation.

Une représentation dans l'espace des deux séries de relations linéaires obtenues peut être réalisée (fig I-10).

Sur les 3 axes, on porte respectivement $-pK$, $\sigma_{o,Z}$, $\sigma_{o,Z'}$. Les points qui correspondent aux benzène sulfonanilides du groupe sont dans un plan P, qui s'appuie sur 2 droites : la première est située dans le plan $\sigma_{o,Z} = 0$ et a pour équation $-pK = \rho' \sigma_{o,Z'} - pK_{oo}$ (pK_{oo} étant le pK de $C_6H_5SO_2NHC_6H_5$). La deuxième est dans le plan $\sigma_{o,Z'} = 0$ et a pour équation $-pK = \rho \sigma_{o,Z} - pK_{oo}$.

Suivant la précision de l'équation de Hammett les points s'écarteront plus ou moins du plan.

Le plan comporte deux réseaux de droites, l'un à Z constant, l'autre à Z' constant, les droites de chaque réseau étant sensiblement parallèles. En projetant le deuxième réseau sur le plan $-pK, 0, \sigma_{o,Z}$ on obtient le graphique I-5.

L'équation du plan moyen s'écrit :

$$\log K/K_{oo} = \rho \sigma_o + \rho' \sigma'_o$$

ρ', σ'_o correspondant au noyau B lié à l'azote $\sigma'_o = \sigma_{o,Z'}$
 ρ, σ_o " " " " " au soufre $\sigma_o = \sigma_{o,Z}$
 K étant la constante de dissociation d'un composé de la série
 K_{oo} " " " du Nphényl benzène-sulfonamide.

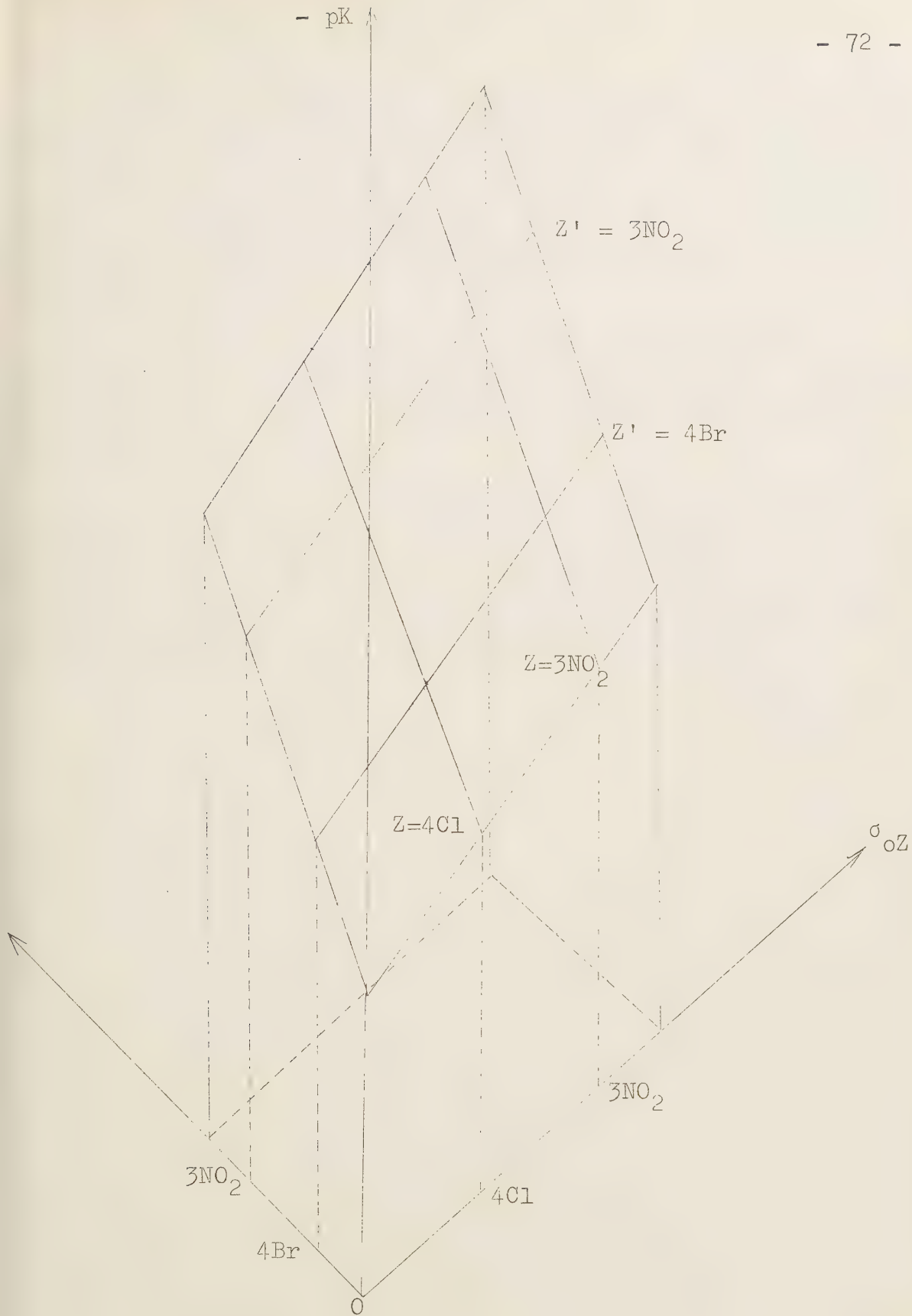


Fig. 1 - 10

Au lieu de calculer Q et Q' en faisant les moyennes des différentes valeurs de Q et Q' obtenues dans chaque série, il est préférable d'obtenir ces deux constantes de réaction en prenant pour base l'équation d'un plan, ce qui est une généralisation de l'équation de Hammett pour des composés à deux noyaux benzéniques.

Signalons que JAFFE (14) a déduit cette formule de considérations théoriques tout en regrettant le faible nombre de vérifications qu'il a pu faire (4 groupes de ce type ont été envisagés par lui).

Nous calculons Q et Q' directement à partir des 100 composés qui conduisaient à des relations linéaires d'enthalpie libre en donnant soit Q soit Q' . La méthode statistique est exposée dans la partie expérimentale. Le tableau suivant donne les benzènesulfonanilides conduisant au plan moyen.

T A B L E A U I - 32

	$4NO_2$	$3NO_2$	$3Br$	$3Cl$	$4Cl$	$4Br$	$3Cl$ $4CH_3$	$3OCH_3$	H	$3CH_3$	$2CH_3$	$4OCH_3$	$3CH_3$ $4CH_3$
$3H_3$									+				
$3H_3$									+				
$3H_3$									+				
$3H_3$									+				
$3H_3$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
$2H_3$									+				
$2H_3$									+				
$3H_3$									+				
$3H_3$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
$3H_3$	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	
$3H_3$									+				
$3H_3$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
$3H_3$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
$2H_3$							+		+				+
$3H_3$													
$4Cl$									+				
$2H_3$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
$2H_3$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

$4NO_2 = 1,02$ noyau B) - (Z' ou $Z'_1Z'_2$ Z ou Z_1Z_2)

Comparons les résultats obtenus par cette méthode générale avec ceux obtenus à partir des diverses séries :

T A B L E A U I-33

	Première méthode (par séries) moyennes	Méthode générale
Constantes de réaction		
Q	1,59	1,62
Q'	2,59	2,58
DéviatiOn standard s	0,04 et 0,05	0,06
DéviatiOn sur Q s _Q	0,05	0,02
Q' s _{Q'}	0,06	0,02
logK _{oo} calculé		9,93

Nous obtenons des valeurs de Q et Q' très voisines des moyennes obtenues précédemment.

L'équation du plan moyen représentatif peut être mise sous la forme :

$$\log K = -9,93 + 2,58 \sigma'_0 + 1,62 \sigma_0$$

(eau-éthanol 50 %)

Il est intéressant de donner ΔpK eau eau-éthanol 50 %
Si on admet que dans l'eau nous obtenons aussi deux séries de droites sensiblement parallèles, d'après les mesures de WILLI (20) nous obtenons un plan moyen dans l'eau de :

$$pK_{\text{eau}} = 8,29 - 1,83\sigma_1 - 1,16\sigma_0$$

En faisant l'approximation que les échelles σ et σ_0 sont peu différentes, nous obtenons :

$$\Delta pK = 1,64 - 0,75 \sigma' - 0,46\sigma$$

(pour un benzènesulfonanilide
substitué par Z sur le noyau A (σ) et par Z' sur le noyau B (σ')).

Cette relation n'est valable que dans les conditions de mesures de pK : les mesures dans l'eau sont données à force ionique 0,1, nos mesures dans le mélange eau-éthanol à 50 % sont données pour des solutions diluées.

2) Représentation plus fine.

Si nous regardons de plus près les légères variations de Q et Q' des deux séries, nous constatons que deux facteurs influent systématiquement sur ces petites variations, juste appréciables en tenant compte de nos erreurs expérimentales, les constantes Q et Q' ayant été calculées respectivement avec les mêmes substituants.

- les constantes Q' augmentent légèrement avec l'introduction sur l'autre noyau (noyau A) de substituants Z possédant des σ_o de plus en plus faibles en valeur algébrique de même pour les constantes Q en introduisant Z', surtout pour les substituants en para.

- elles augmentent aussi toutes deux avec l'augmentation de l'encombrement de ces mêmes substituants, en particulier lorsqu'ils sont situés en position 3 de la fonction, le solvant étant éloigné, et l'approche de l'ion H^+ gênée. (Nous avons fait une hypothèse semblable pour expliquer le fait que la constante de réaction Q des benzènesulfonamides primaires était plus faible que celle des N-phényl-benzènesulfonamides.)

Le tableau suivant donne ces légères variations.

(I-34)

On peut légèrement améliorer la représentation pour les substituants en para en introduisant un terme carré en σ_o, σ_o' , ce qui conduit à un paraboloides hyperbolique (28) de la forme :

$$\log K^p = -9,93 + 2,58\sigma_o' + 1,62\sigma_o - 0,07\sigma_o' \sigma_o.$$

(le coefficient 0,07 ayant été calculé à partir de $\Delta Q / \Delta \sigma_o$)

T A B L E A U I-34 Constantes de réaction Q et Q'
des benzène sulfonanilides substitués sur A et sur B.

CONSTANTE DE SUBSTITUANT σ	Z'	Q	Z	Q'
-0,16	4OCH ₃	1,65		
-0,15	4CH ₃	1,58	4CH ₃	2,62
-0,07	3CH ₃			
0	H	1,62	H	2,61
+0,06	3OCH ₃			
+0,17			4F	2,61
+0,26	4Br	1,54		
+0,27	4Cl	1,56	4Cl	2,58
+0,37	3Cl		3Cl	2,58
+0,38	3Br			
+0,70	3NO ₂		3NO ₂	2,59
+0,82	4NO ₂	1,55	4NO ₂	2,55

Le terme est faible et la plupart du temps peu supérieur à la précision expérimentale. Les substituants méta envisagés ayant en général des σ positifs, les deux légers effets cités se neutralisent sensiblement et l'équation du plan moyen obtenu en négligeant le terme carré est alors la meilleure représentation.

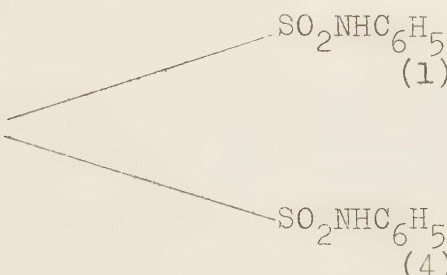
Remarquons que le tableau I-30 qui donne différentes valeurs de Q' pour plusieurs substituants Z montre aussi bien dans l'eau que dans des mélanges eau-éthanol ces petites variations.

C H A P I T R E V.

RECHERCHE DES CONSTANTES DE SUBSTITUANTS DE $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ET $-\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$

En vue de déterminer les $\bar{\sigma}$ spécifiques relatifs aux substituants p (SO_2NH_2), m (SO_2NH_2) et p ($\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$) nous avons déterminé les pK_a des sulfonamides suivants :

1ère acidité 20° eau éthanol

N° 25	$\text{H}_2\text{NO}_2\text{S}$		$-\text{SO}_2\text{NH}_2$	10,27	50% poids
N° 26	$\text{H}_2\text{NO}_2\text{S}$		$-\text{SO}_2\text{NH}_2$	10,28	
N° 150	C_6H_4		$\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$ (1)	8,76	
			$\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$ (4)		

Nous savons que dans les équations de Hammett chaque fois que l'on étudie des fonctions doubles, on fait intervenir un facteur statistique égal à 2. Il faut donc ajouter aux pK apparents $\log 2 = 0,3$.

Nous obtenons :

$$\bar{\sigma}^{\text{p}}\text{SO}_2\text{NH}_2 = \frac{11,33 - 10,57}{1,41} = 0,54 \quad (11,33 = \text{pK de } \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NH}_2)$$

$$\bar{\sigma}^{\text{m}}\text{SO}_2\text{NH}_2 = \frac{11,33 - 10,58}{1,41} = 0,53 \quad (1,41 \text{ q des benzène-sulfonamides primaires})$$

$$\bar{\sigma}^{\text{p}}\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5 = \frac{9,97 - 9,06}{1,62} = 0,56 \quad (9,97 = \text{pK}_{\text{cal}} \text{ de } \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5)$$

(1,62 q des benzène-sulfonanilides)

ZOLLINGER (29) obtenait $\sigma^p \text{SO}_2\text{NH}_2 = 0,62$ et $\sigma^m \text{SO}_2\text{NH}_2 = 0,55$ à partir de la série benzoïque. Il semble donc que l'effet électro-
nique pour un substituant pSO_2NH_2 soit plus faible sur la fonc-
tion SO_2NH_2 que sur la fonction COOH , alors qu'un substituant
méta agirait de la même façon.

L'effet pratiquement identique d'un substituant
 SO_2NH_2 qu'il soit en méta ou para de la fonction dans le cas
des sulfonamides primaires est à rapprocher du cas du substi-
tuant NO_2 , dont les effets sont aussi moins différents que ne
le prévoierait l'emploi des échelles σ ou σ_o ($\bar{\sigma} \text{3NO}_2 = 0,75$ au
lieu de $\sigma_o \text{3NO}_2 = 0,70$ et $\bar{\sigma} \text{4NO}_2 = 0,81$ au lieu de $\sigma_o \text{4NO}_2 = 0,82$)

En effet NO_2 et SO_2NH_2 sont tous deux des substitu-
ants +R (Zollinger donne 0,94 comme σ^- pour pSO_2NH_2 dans les
dérivés de l'aniline).

On peut faire l'hypothèse que la liaison sigma C-S
transmet assez difficilement l'effet polaire de résonance avec
le noyau des substituants +R en position 4 (11). L'effet de
ces groupements en 4 serait plutôt inducteur.

On peut aussi faire l'hypothèse que l'effet de
champ est faible dans le cas de NO_2 ou SO_2NH_2 et que l'effet
inducteur se réduirait à l'effet transmis par les liaisons
sigma du noyau. Il est difficile de conclure, la séparation
des effets électriques n'étant pas très bien définie. D'autre
part le solvant peut intervenir et les constantes de substi-
tuant surtout pour les + R peuvent donner lieu à des petites
variations suivant le solvant (par ex. eau et eau-éthanol 50%)

En ce qui concerne la constante spécifique de
 $\text{p-SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$, signalons qu'elle est très proche de celle de
 $\text{-pSO}_2\text{NH}_2$ (0,56 et 0,54).

C H A P I T R E VI

BENZENESULFONAMIDES N-METHYLES ET N-BENZYLES.

Après avoir prouvé l'existence de relations linéaires d'enthalpie libre dans les cas des benzènesulfonamides primaires et des benzènesulfonanilides, envisageons maintenant le cas des N-méthyl et N-benzyl-benzènesulfonamides.

Nous avons déterminé les pK_a des N-méthyl-benzène-sulfonamides substitués sur le noyau benzénique par les groupes Z suivants : $4CH_3$, $4Cl$, $3Cl$, $3NO_2$. Nos résultats obtenus dans un mélange hydro-éthanolique à 50 % d'alcool en poids sont les suivants :

T A B L E A U I - 35 Série Z (m ou p) $C_6H_4SO_2NHCH_3$

$Z(m \text{ ou } p)C_6H_4SO_2NHCH_3$	N°	pK_a eau éthanol 50° 20°	σ_o	$\bar{\sigma}$ spécifique
H	:151:	12,65	: 0	: 0
$4CH_3$	:152:	12,87	: -0,15	: -0,14
$4Cl$	:153:	12,28	: +0,27	: +0,25
$3Cl$	:154:	12,14	: +0,37	: +0,34
$3NO_2$	:155:	11,54	: +0,70	: +0,73
	: :		: :	: :

Comme dans les cas des séries de sulfonamides précédentes, nous obtenons une relation linéaire d'enthalpie libre correcte en utilisant l'échelle σ_o , les substituants fortement -R étant exclus.

$$pK = pK_o - Q\sigma_o \quad \text{soit } pK = 12,66 - 1,54 \sigma_o$$

La constante de réaction Q obtenue est de 1,54, le coefficient de corrélation r est de 0,997, la déviation standard s est de 0,05, la déviation s_q est de 0,07, $\log K_o$ calculé vaut -12,66, ceci pour cinq sulfonamides.

Les N-benzyl-benzènesulfonamides substitués sur le noyau benzénique lié au soufre conduisent eux aussi à une relation linéaire d'enthalpie libre, grâce à l'utilisation de l'échelle σ_o , les substituants fortement -R étant exclus.

La figure 1-11 donne les droites moyennes des deux séries.

Nous remarquons d'autre part que les $\bar{\sigma}$ spécifiques sont très semblables dans les deux séries étudiées ci-dessus à ceux des séries des benzènesulfonamides primaires et des N-aryl benzènesulfonamides substitués sur le noyau lié au soufre.

TABLEAU I-36 Résultats de la série Z(m ou p) $C_6H_4SO_2NHCH_2C_6H_5$

Z(m ou p) $C_6H_4SO_2NHCH_2C_6H_5$	N°	pK _a eau éthanol: 50%	σ_o	$\bar{\sigma}$ spécifique
H	156	12,53	0	0
4CH ₃	157	12,84	-0,15	-0,17
4Cl	158	12,08	+0,27	+0,26
3Cl	159	11,84	+0,37	+0,40
3NO ₂	160	11,26	+0,70	+0,73
4NO ₂	161	11,17	+0,82	+0,78
4F	162	12,25	+0,17	+0,16
Constante de réaction Q			1,76	
Coefficient de corrélation r			0,998	
Déviati on standard s			0,04	
Déviati on sur Q s _Q			0,05	
logK _o calculé			-12,54	
Nombre de sulfonamides N			7	
Relation d'enthalpie libre		pK = 12,54 - 1,76 σ_o (eau éthanol 50 %)		

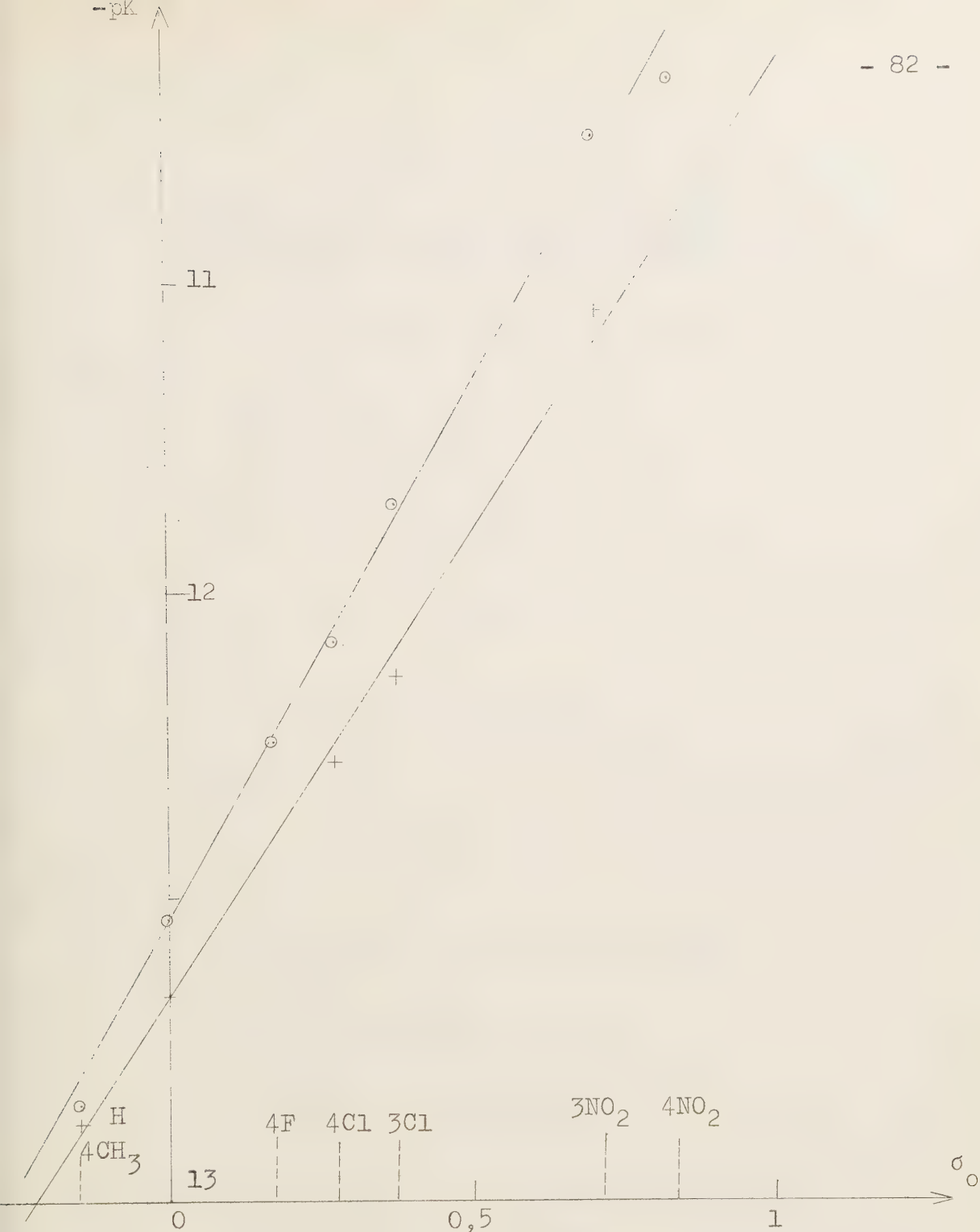


Fig. 1-11 + Série Z (m ou p) $C_6H_4SO_2NHCH_3$ $q = 1,54$
 o Série Z (m ou p) $C_6H_4SO_2NHCH_2C_6H_5$ $q = 1,76$
 solvant : eau éthanol 50 % poids

C H A P I T R E VII

COMPARAISON DES SERIES SUBSTITUEES SUR LE NOYAU BENZENIQUE LIE AU SOUFRE

Il est intéressant de comparer les constantes de réaction Q et les pK des dérivés non substitués des quatre séries précédemment étudiées :

- Benzènesulfonamides primaires
- N-phényl-benzènesulfonamides
- N-méthyl-benzènesulfonamides
- N-benzyl-benzènesulfonamides

(solvant eau-éthanol 50 %. Substituants Z introduits sur le noyau lié au soufre).

La transmission des effets électriques des substituants étant identiques dans les quatre séries, ce qui entraîne comme nous l'avons vu des σ spécifiques pratiquement identiques dans les 4 séries, les facteurs influençant les constantes de réaction et les pK_o peuvent être séparés d'une manière peut être un peu arbitraire en :

- 1) encombrement du groupement lié à l'azote qui entraîne principalement
 - a) un effet stérique direct
l'approche de l'ion H^+ est gênée
 - b) l'éloignement du solvant
la solvatation qui stabilisait l'ion est moindre.
- 2) effets électriques du groupement lié à l'azote.
 - a) effet polaire caractérisé par les constantes de substituant aliphatique σ^*
 - b) effet de résonance (cas du noyau benzénique)

Les légères variations des constantes de réaction des N-Aryl-benzènesulfonamides confirment cette classification : les constantes de réaction concernant un noyau benzénique augmentent avec l'augmentation de l'encombrement et la diminution des effets électriques (sens des σ) des substituants de l'autre noyau.

Il est difficile de chiffrer les différents effets mais on peut cependant les classer dans les 4 séries les plus petits nombres conduisant aux plus fortes valeurs pour ρ . Il est donc normal que la plus faible constante de réaction prenne place dans la série des benzènesulfonamides primaires (tableau I-37)

L'influence sur les pK_o peut être mieux précisée, l'effet stérique direct qui peut exister étant alors contraire à l'empêchement de solvatation qui ^{au}stabilise l'ion. Remarquons que l'ordre des effets électriques est respecté : les groupements possédant les σ les plus grands attirent les électrons de la liaison NH et diminuent les pK . Il est probable que les effets de solvatation et stérique direct se compensent du moins partiellement, l'effet dit d'encombrement devenant négligeable.

On peut dire aussi que la comparaison des pK_o des 4 séries se ramène à la comparaison de la force basique des amines correspondantes. Quand la basicité de ces amines augmente, les pK des sulfonamides correspondants augmentent.

Rangeons les amines par force basique croissante :

aniline < ammoniac < benzylamine < méthylamine

On constate que cet ordre correspond aux pK croissants du tableau suivant pour les sulfonamides correspondants. L'ordre est le même dans l'eau.

SÉRIES Z(m ou p) C ₆ H ₄ SO ₂ NH--	pK _O eau (2)	pK _O eau éthanol 50 %	Q	INFLUENCE SUR Q	
				Encombrement	Effets électriques
					Polaire σ* (11) Résonance
Z(m ou p)C ₆ H ₄ SC ₂ NHC ₆ H ₅	8,40	9,98	1,62	(1)	σ*C ₆ H ₅ =+0,60 (4) effet σ positif
Z(m ou p)C ₆ H ₄ SO ₂ NH ₂	10,10	11,33	1,41	(4)	σ*H = + 0,49 (3)
Z(m ou p)C ₆ H ₄ SO ₂ NHCH ₃	11,43	12,65	1,54	(3)	σ*CH ₃ = 0 (1)
Z(m ou p)C ₆ H ₄ SO ₂ NHCH ₂ C ₆ H ₅	11,25	12,53	1,76	(2)	σ*C ₆ H ₅ CH ₂ = + 0,21 (2)

pK_O = pK pour Z = H

Pour sa part $C_6H_5SO_2NHNH_2$ possède un pK de 12,08 dans le mélange eau éthanol 50 pour 11,33 dans le cas de $C_6H_5SO_2NH_2$, : l'introduction du substituant NH_2 sur l'azote diminue le caractère acide, ce substituant possédant un effet électrique total inférieur à celui de H.

Pour les sulfonamides que nous avons étudiés possédant un substituant Z sur le noyau lié au soufre, ces résultats sont également vérifiés. Mais les constantes de réaction étant différentes les unes des autres, l'influence polaire de certains substituants peut modifier le classement des pK correspondants.

SOLVATATION

Nous n'avons pas précisé jusque là la nature des phénomènes de solvation et admis qu'ils étaient identiques dans les 4 séries.

L'étude de Condon (83) portant sur les phénomènes d'hydratation dans les amines et les ions aniliniums permet de préciser ce point. Condon admet l'existence de liaisons hydrogène pour les amines et les ions aniliniums, l'azote pouvant être accepteur d'hydrogène d'une molécule d'eau une fois, et donneur par ses hydrogènes dans le premier cas, seulement donneur d'hydrogènes dans le second. Ces liaisons hydrogène avec le solvant ont pour effet global d'augmenter la basicité des amines. Ce phénomène est plus important dans les amines primaires que dans les amines secondaires, les amines tertiaires étant les moins sensibles.

Dans le cas des sulfonamides, des liaisons hydrogène peuvent exister et entraîner une augmentation d'acidité. Cette augmentation d'acidité sera plus importante pour les sulfonamides primaires que pour les sulfonamides secondaires. Aux effets précédemment cités (tableau I-37) s'ajoutent donc les phénomènes de différence de solvation.

Le cas de la substitution d'un hydrogène par un noyau benzénique est plus complexe.

Condon (83) donne les facteurs influençant la différence de basicité de la méthyl-amine et de la N-méthylaniline

N-méthylaniline	4,89	
- effet statistique	+0,18	
- effet d'induction	-0,37	
- différence des effets d'hydratation entre la N-méthylaniline et la méthyl-amine		Somme des 4 effets = -5,73
- effet mésomère	-2,97+A	
	-2,57-A	
pK_a méthyl-amine	$= 10,62 = 4,89 + 5,73$	

A représente un effet d'hydratation particulier dans le cas d'un noyau benzénique : il y a diminution de l'hydratation de la base libre par suite de l'attraction de la paire d'électrons de l'azote par le noyau aromatique (A positif) Mais cette conjugaison entraîne un autre effet en sens contraire par suite d'une augmentation d'énergie d'hydratation de la base libre correspondant à l'acceptation facilitée d'une molécule d'eau par un hydrogène de cette base libre (désigné par B par Condon inclus dans la différence -2,97). Condon admet que B vaut -1,6 unité pK_a et que A vaut environ + 0,7 unité pK_a .

Si on compare les pK_a du N-phényl-benzènesulfonamide et du benzènesulfonamide aux effets cités dans le tableau I-37, il faut donc ajouter l'effet correspondant à la différence de solvatation, la solvatation étant acidifiante et plus importante dans le benzènesulfonamide que dans le N-phényl-benzènesulfonamide. L'effet mésomère étant plus faible que pour l'aniline et l'effet de solvatation d'un noyau benzénique s'opposant à l'effet mésomère, il n'est donc pas étonnant que l'augmentation d'acidité due à l'introduction d'un noyau benzénique soit faible.

Remarquons d'autre part que l'effet de solvatation dans le cas des N-aryl-benzènesulfonamides dépend de l'importance de la conjugaison noyau benzénique azote, les effets A et B étant modifiés.

Dans le cas des N-aryl benzènesulfonamides, il est probable que l'effet B est identique au cas des amines, la conjugaison stabilisant la forme neutre, donc diminuant l'acidité, l'effet A allant lui aussi dans le même sens contrairement au cas des amines (en effet, l'effet A représentant la diminution de l'hydratation de la base libre dans les amines par suite de l'attraction du double d'électrons de l'azote par le noyau aromatique se trouve présent aussi bien dans la forme neutre que dans la forme ionique des N-aryl benzènesulfonamides, plus important dans la dernière forme).

Donc, une réduction de la conjugaison dans les N-aryl-benzènesulfonamides entraîne une augmentation d'acidité par suite de l'augmentation des effets de solvatation.

CH A P I T R E VIII

INTRODUCTION D'UN CH_2 DU CÔTÉ DU SOUFRE.

Nous poursuivons notre étude du caractère acide des sulfonamides par les benzylsulfonamides.

A) SÉRIE $\text{O}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{P}$ (a ou p)

Nous avons déterminé les pH_2 des benzylsulfonamides substitués sur l'azote par les groupements suivants : phényle (p) méthoxyphényle, (p) tolyle, (m) tolyle, (p) fluorophényle, (p) bromophényle, (p) chlorophényle, (m) chlorophényle, (m) bromophényle et (m) nitrophényle. Le solvant employé est toujours le mélange eau éthanol à 50 % en poids. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau suivant.

T A B L E A U I - 38 SÉRIE $C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4Z'$ (m ou p)

Benzylsulfonamides	N°	pK _a eau éthanol 50	σ_o	$\bar{\sigma}$ spécifique
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_5$	:163:	10,26	: 0	: -0,02
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4OCH_3$ (p)	:164:	10,52	: -0,16:	: -0,14
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4CH_3$ (p)	:165:	10,44	: -0,15:	: -0,11
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4CH_3$ (m)	:166:	10,38	: -0,07:	: -0,08
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4F$ (p)*	:167:	10,00	: +0,17:	: +0,08
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4Br$ (p)	:168:	9,54	: +0,26:	: +0,27
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4Cl$ (p)	:169:	9,59	: +0,27:	: +0,25
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4Cl$ (m)	:170:	9,33	: +0,37:	: +0,36
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4Br$ (m)	:171:	9,30	: +0,38:	: +0,37
$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4NO_2$ (m)	:172:	8,47	: +0,70:	: +0,72
* n'entre pas en ligne de compte pour le calcul de la constante de réaction				

L'application de la relation expérimentale de Hammett donne les résultats suivants :

Constante de réaction Q'	2,36
Coefficient de corrélation r	0,997
DéviatiOn standard s	0,06
DéviatiOn sur Q sQ	0,07
logK _o calculé	-10,18
Nombre de sulfonamides N	9

Nous obtenons une relation linéaire d'énergie libre valable pour tous les substituants en méta et les substituants en para qui n'attirent pas les électrons par délocalisation, ceci grâce à l'emploi de l'échelle σ_o , comme dans la série des N-phényl-benzènesulfonamides substitués sur le noyau lié à l'azote. Comme dans cette dernière série, le substituant F en para dévie de la droite moyenne de plus de 0,05 unité σ ,

le σ spécifique obtenu étant sensiblement équivalent dans les deux cas. De même l'ordre des substituants Br et Cl en para est inversé.

Remarquons que l'introduction du groupe CH_2 entre le soufre et le noyau benzénique A diminue la constante de réaction correspondante à des substitutions faites sur le noyau benzénique B lié à l'azote (2,36 au lieu de 2,61).

B) EFFET DE L'INTRODUCTION D'UN PONT CH_2 DU COTE DU SOUFRE SUR LES pK

Il est d'autre part intéressant de comparer les pK_0 des séries $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Z}'$ (m ou p) et $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Z}'$ (m ou p).

Nous savons que l'acide benzoïque possède un pK de 4,20 inférieur à celui de l'acide phénylacétique (4,28) dans l'eau.

De la même façon les benzylsulfonamides possèdent des pK légèrement plus élevés que les benzènesulfonamides.

Ainsi pour : $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$ pK = 9,98
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$ pK = 10,26
 (eau éthanol 50 % poids)

On constate le même fait pour d'autres benzylsulfonamides.

Ainsi :

	pK eau	pK eau éthanol 50% poids
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NH}_2$	10,10	11,33
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}_2$	10,46	11,57
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	11,25	12,53
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	11,40	12,78

Ce fait est en accord avec la différence d'effet polaire de C_6H_5 ($\sigma^* = 0,60$) et de $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ($\sigma^* = 0,21$).

Cependant les constantes de réaction n'étant pas équivalentes, les écarts pour des dérivés substitués des séries $C_6H_5SO_2NHC_6H_4Z'$ (m ou p) et $C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4Z'$ (m ou p) à σ très faibles peuvent se trouver inversés. ($Q' = 2,61$ pour la première série, $Q' = 2,36$ pour la seconde).

C H A P I T R E IX

BENZÈNESULFONANILIDES SUBSTITUÉS EN ORTHO SUR LE NOYAU LIÉ À L'AZOTE

Nous avons jusque là étudié des benzènesulfonamides substitués en méta ou para par rapport à la fonction $-SO_2NH-$ sur les noyaux benzéniques, les dérivés en ortho ne conduisant pas à des relations linéaires d'enthalpie libre du fait de leurs effets stériques, la fonction étant très proche.

Mais si les substituants ortho ne peuvent être utilisés pour obtenir des relations linéaires d'enthalpie libre, ils vont cependant nous être utiles. Ils vont nous permettre de voir comment l'empêchement stérique de résonance de la fonction $-NHSO_2-$ dans $C_6H_5NHSO_2-$, empêchement dû au chevauchement des sphères d'encombrement du soufre et de l'hydrogène porté par un carbone du noyau benzénique en position 2 par rapport au carbone portant l'atome d'azote, est modifié par leur introduction sur le noyau de l'azote.

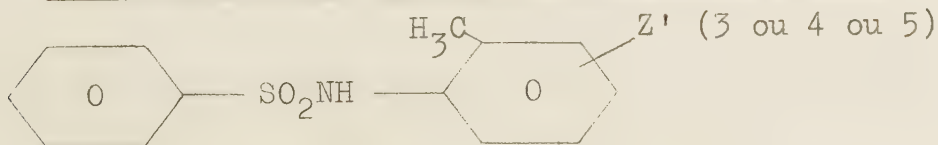
Nous avons envisagé les cas de substitutions suivantes :

- 2 méthyl
- 2-6 diméthyl
- 2-6 dichloro

Pour les benzènesulfonanilides portant un de ces trois ensembles, nous allons étudier le caractère acide des séries correspondantes, une nouvelle substitution étant effectuée en position 3, 4 ou 5 par rapport à la fonction.

A) SÉRIES ORTHO-MÉTHYLEES.

1) Série $C_6H_5SO_2NHC_6H_3(CH_3)_2$ Z' (3, ou 4 ou 5)



Il est probable que des relations linéaires d'enthalpie libre vont s'appliquer pour des substituants en 3, 4 ou 5 de la fonction $\text{-NHSO}_2\text{C}_6\text{H}_5$, un groupement méthyle ayant été introduit en ortho de la fonction, sauf pour les substituants para +R.

En effet, il n'y a pas de raison pour que par suite de l'introduction d'un groupement méthyle en position 2, des écarts importants se produisent pour les substituants -R en position 4. Il en est de même pour les substituants en position 5.

Le cas des substituants en 3 est un peu plus délicat. En effet on peut envisager d'une part des déflexions des substituants et de la fonction situés en 1, 2, et 3, entraînant en particulier une modification de l'effet mésomère du substituant en 2 qui subit la déflexion la plus importante (de la part de 1 et de 3) d'autre part un effet d'arc-boutant du substituant 3 agissant sur la fonction par l'intermédiaire de 2, effet qui peut augmenter la déflexion de la fonction.

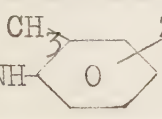
Mais nous avons vu que les disubstitutions en 3-4 sur le noyau de l'azote sont le plus souvent additives ; on peut donc penser que les phénomènes de déflexion ne sont pas importants dans le cas envisagé, les effets polaires d'un substituant en 3 étant peu modifiés par la présence d'un méthyle en 2 et la fonction étant peu sensible à l'effet d'arc-boutant. D'autre part l'effet mésomère du méthyle est faible : sa modification doit être peu importante.

Il est probable que pour leur part les substituants para +R ne vont pas satisfaire la relation linéaire, la présence du méthyle en ortho modifiant la capacité de résonance de la fonction.

Les résultats obtenus sont en accord avec les hypothèses précédentes. Nous obtenons les pK_a suivants pour les

substituants $Z' = H, CH_3 (4), Br (4), Cl (4), Cl (3), NO_2 (5)$
et $NO_2 (p)$:

T A B L E A U I - 39

Série		$Z' (3, 4 \text{ ou } 5)$	No	pK_a 20°	eau-éthanol 50 % poids	σ_o	$\bar{\sigma}$ spécifique
$Z, C_6H_5SO_2NH$							
H			176		10,28	0	0
4CH ₃			177		10,67	-0,15	-0,13
4Br			178		9,48	+0,26	+0,28
4Cl			179		9,57	+0,27	+0,25
3Cl			180		9,33	+0,37	+0,33
5NO ₂			181		8,15	+0,70	+0,73
4NO ₂ *			182		7,13	+0,82	+1,08

* n'entre pas en ligne de compte pour le calcul de la constante de réaction.

Nous obtenons, en excluant le substituant $4NO_2$ la relation linéaire d'enthalpie libre précise grâce à l'emploi de l'échelle σ_o .

Les $\bar{\sigma}$ spécifiques obtenus pour les substituants Z' satisfaisant la relation linéaire (position 3 ou 4 ou 5) sont très semblables à ceux obtenus pour la série $C_6H_5SO_2NHC_6H_4Z'$ (3 ou 4 ou 5) avec les mêmes substituants, ce qui est une preuve de l'importance des effets de déflexion pour les substituants envisagés.

T A B L E A U I-40

	Série $C_6H_5SO_2NHC_6H_3Z'(3 \text{ ou } 4 \text{ ou } 5)$	Série $C_6H_5SO_2NHC_6H_4(Z'3 \text{ ou } 4)$
Constante de réaction Q'	2,93	2,66
Coefficient de corrélation r	0,995	0,997
Déviati on standard s	0,09	0,07
Déviati on sur Q' $s_{Q'}$	0,14	0,10
$\log K_0$ calculé	-10,29	-9,94
Nombre de sulfonamides N		
(les mêmes dans les 2 séries)	6	6

Le $\bar{\sigma}$ spécifique obtenu pour le substituant $+R \text{ } 4NO_2$ à partir de la relation linéaire est de :

$$\bar{\sigma} \text{ } 4NO_2 = \frac{10,29 - 7,13}{2,93} = 1,08$$

Pour une comparaison plus précise le calcul a été refait pour la série $C_6H_5SO_2NHC_6H_4Z'$ (m ou p) avec les mêmes substituants, il donne une constante de réaction de 2,66 (au lieu de 2,61 avec N = 10) et un $\bar{\sigma}$ spécifique pour $4NO_2$ de 0,99 (1,01 pour N = 10).

Le $\bar{\sigma}$ spécifique de $4NO_2$ est obtenu à partir de la série des dérivés monométhylés en ortho de la fonction est donc 0,09 unités plus fort que pour la série $C_6H_5SO_2NHC_6H_4Z''$ (m ou p), soit : 1,10 au lieu de 1,01.

En effet, il vaut mieux comparer avec la valeur 1,01, plus précise car obtenue avec une série comprenant en plus grand nombre de sulfonamides.

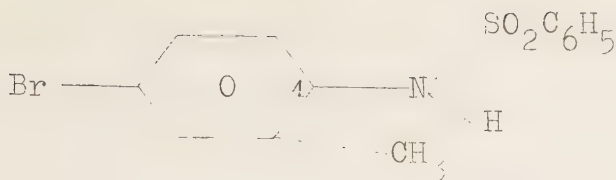
T A B L E A U I-42

	SERIE $3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3$ 2CH_3 \ Z' (3 ou 4 ou 5)	SERIE $3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{-Z}'$ (m ou p)
Constante de réaction Q'	2,91	2,64
Déviations standards	0,10	0,06
Coefficient de corrélation r	0,995	0,998
Déviations sur Q s_Q	0,16	0,10
pK_0 calculé	8,93	8,75
Nombre de sulfonamides N	5	5
Identiques dans les deux séries		

Le $\bar{\sigma}$ spécifique du substituant 4NO_2 calculé à partir des 5 sulfonamides étudiés ici est de 0,99 pour la série $3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Z}'$ (3 ou 4), (au lieu de 1,01 pour $N = 10$), celui de la série ortho correspondante est de 1,05. L'écart entre les $\bar{\sigma}$ 4NO_2 est ici de 0,06.

Nous obtenons donc un $\bar{\sigma}$ spécifique 4NO_2 de 1,07 pour la série $3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3\text{-(2CH}_3\text{)-Z}'$ (3 ou 4 ou 5) par comparaison avec la valeur 1,01 obtenue pour la série $3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Z}'$ (m ou p).

Le $\bar{\sigma}$ spécifique moyen des deux séries $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3\text{-(2CH}_3\text{)-Z}'$ (3 ou 4 ou 5) et $3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3\text{-(2CH}_3\text{)-Z}'$ (3 ou 4 ou 5) est donc de 1,09 par comparaison avec la valeur moyenne 1,01 obtenue dans le cas des sulfonanilides correspondantes non méthylés en ortho.



L'étude en radiocristallographie du N-bromo-4 méthyl-2 phényl benzènesulfonamide est actuellement effectué par RERAT et ses col (30) : les premiers résultats non affinés conduisent à une valeur provisoire de 80° pour l'angle θ , angle des plans du noyau benzénique lié à l'azote et C_1NS .

Nous avons vu d'autre part que pour le N bromo 4 phényl benzènesulfonamide, cet angle a pour valeur 47° , alors que le σ spécifique pour le substituant NO_2 en para est plus faible.

L'empêchement stérique de conjugaison est donc plus important dans les sulfonamides orthométhylés que dans les non méthylés en ortho.

Il est d'autre part impossible de relier le pK directement à la valeur de l'angle θ . En effet une augmentation de θ provoque d'une part une augmentation de pK par diminution des possibilités de conjugaison, mais aussi une diminution de pK par modification des effets de solvatation, comme nous l'avons vu au chapitre 7.

L'effet total observé est une augmentation d'acidité dans les sulfonamides ortho méthylés par rapport aux sulfonamides non ortho méthylés ($\sigma_{4NO_2} = 1,09$ pour les premiers, $1,01$ pour les seconds).

Deux remarques :

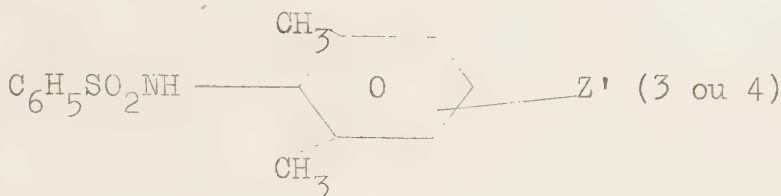
1) on ne peut être absolument sur que l'angle θ soit le même à l'état solide et en solution ;

2) Il est difficile de mettre en évidence la part de l'empêchement stérique de résonance contribuant à la valeur du σ spécifique d'un substituant +R en para, cette part étant liée à la différence entre les énergies de résonance de

l'acide et de l'ion, ion qui possède deux doublets libres.

B) SERIES DISUBSTITUES EN 2-6

1) Série



L'étude de l'acidité des benzènesulfonanilides de cette série, trisubstituée sur le noyau lié à l'azote, Z' étant successivement H, 4CH₃, 4Br, 3NO₂, 4NO₂. conduit à une relation linéaire d'enthalpie libre, de la forme $pK = pK_0 - 2,69 \sigma_0$, le substituant 4NO₂ étant exclu. La précision est correcte.

Le $\bar{\sigma}$ spécifique du substituant +R 4NO₂ obtenu à partir de la droite moyenne est de :

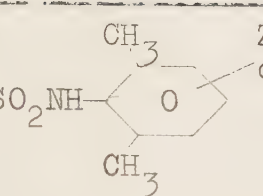
$$\bar{\sigma}_{\text{NO}_2}^p = \frac{10,87 - 8,42}{2,69} = 0,91$$

Le $\bar{\sigma}_{\text{NO}_2}^p$ spécifique calculé à partir des mêmes substituants pour la série C₆H₅SO₂NHC₆H₄Z' (m ou p) est de 0,97, la constante de réaction correspondante étant de 2,69 (pour N = 10, nous avons Q' = 2,61 et $\bar{\sigma}$ spécifique 4NO₂ = 1,01).

Le $\bar{\sigma}_{\text{NO}_2}^p$ spécifique est donc inférieur de 0,06 dans la série des benzènesulfonanilides diméthylés en 2-6 sur le noyau de l'azote par rapport à la série correspondante non diméthylée et vaut donc 0,95 par comparaison avec la valeur prise 1,01 dans la série C₆H₄SO₂NHC₆H₄Z' (m ou p).

L'acidité dans le cas des N-Aryl-benzènesulfonamides substitués sur le noyau lié à l'azote par un groupement para +R est donc plus forte que dans le cas des composés correspondants diméthylés en 2-6 sur le noyau de l'azote.

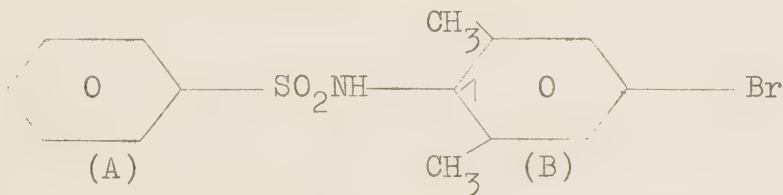
T A B L E A U I-43

Série		Z' (3 ou 4)	N°	pK _a eau éthanol : 50% poids	σ _o	σ _o spécifique
	H		189	10,91	0	+0,01
	4CH ₃		190	11,24	-0,15	-0,14
	4Br		191	10,15	+0,27	+0,27
	3NO ₂		192	8,98	+0,70	+0,70
	4NO ₂ *		193	8,42	+0,82	+0,91

* n'entre pas en ligne de compte pour le calcul de Q'

Signalons d'autre part que dans les deux séries les σ spécifiques obtenus pour les 5 sulfonamides utilisés pour établir les relations linéaires sont équivalents : ceci justifie l'utilisation des relations linéaires d'énergie libre dans le cas des diméthylés en 2-6.

L'étude en radiocristallographie du composé :



effectué par RERAT et ses collaborateurs (31) établit que l'empêchement stérique de conjugaison est plus important pour les composés diméthylés en 2-6.

En effet, la valeur de l'angle θ des plans B et C₁NS est de 81°, valeur très supérieure aux 47° obtenus dans le cas des N-aryl benzènesulfonamides non substitués en ortho.

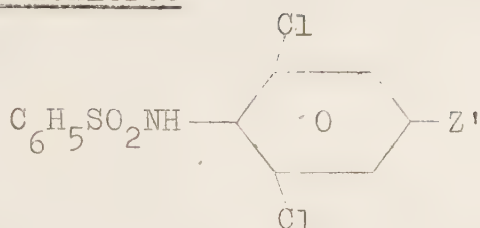
Cette valeur de 81° ne conduit pas à un empêchement stérique de conjugaison total, la valeur de l'angle ϕ du plan du noyau benzénique B et de la droite SH étant aussi de 81° (H et S portés par l'atome d'azote - les angles ϕ et θ sont peu différents car l'azote est dans le plan B et l'angle α des liaisons de l'azote vaut 122° , c'est à dire que l'on peut admettre une conformation coplanaire pour les trois liaisons de l'azote).

Un calcul de la distance S-méthyle en 2 en fonction de θ semblable à celui effectué dans le cas des N-aryl benzène-sulfonamides non substitués en 2-6 sur le noyau de l'azote (voir fig 1-8) conduit à une valeur de θ limite peu différente de 81° , ceci pour éviter une interpénétration du soufre et du méthyle. Remarquons aussi que la liaison C_1-N a pour longueur $1,49 \text{ \AA}$ par rapport à $1,47 \text{ \AA}$ pour les sulfonanilides non diméthylés en 2-6, ce qui est en accord avec un empêchement stérique de conjugaison plus important.

L'étude radiocristallographique des N-aryl-benzène-sulfonamides diméthylés en 2-6 sur le noyau de l'azote conduit à la conclusion qu'il y a empêchement stérique de conjugaison dû au chevauchement des méthylés du noyau benzénique B et de l'atome de soufre, ce fait entraînant une rotation d'axe C_1N des deux autres liaisons de l'azote.

L'obtention d'un $\bar{\sigma} 4NO_2$ spécifique inférieur à celui obtenu pour les sulfonamides non diméthylés en 2-6, ce qui correspond à une augmentation de pH, permet de dire que la diminution de l'effet mésomère l'emporte dans ce cas sur la modification par résonance des effets de solvatation (effets A et B). On peut penser qu'il y a empêchement stérique de solvatation par suite de la présence des deux méthyles en 2-6.

2) Série 2-6 dichlorée



L'étude potentiométrique des N-dichloro 2-6 et N-trichloro 2-4-6 phényl benzènesulfonamides et du N-dichloro 2-6 nitro + phényl-benzènesulfonamide montre que nous sommes ici dans un cas semblable à celui des dérivés diméthylés en 2-6.

En effet, nous obtenons les pK_a suivants : (eau-éthanol 50 % poids)

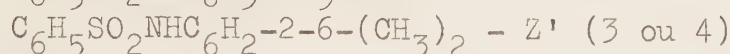
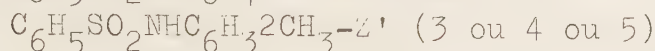
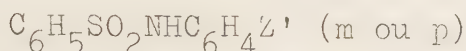
T A B L E A U I-44

pK de $C_6H_5SO_2NH-$		pK de $C_6H_5SO_2NHC_6H_4-Z'$ (4)	σ_o
Z'	:	:	:
H	8,44	9,98	0
4Cl	7,72	9,28	+0,27
4NO ₂	5,96	7,30	:
$\bar{\sigma}$	$p = 0,27 \times 2,48 / 0,72$ NO_2 $= 0,93$	$p = 0,27 \times 2,68 / 0,70$ NO_2 $= 1,03$	:

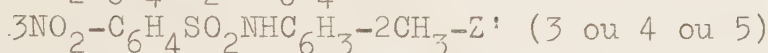
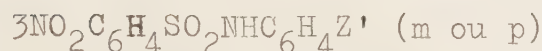
L'écart entre les $\bar{\sigma}$ spécifiques de 4NO₂ des 2 séries est de 0,10, donc nous obtenons un σ spécifique 4NO₂ de 0,91 pour la série dichlorée en 2-6 par comparaison avec la valeur 1,01 de la série $C_6H_5SO_2NHC_6H_4Z'$ (m ou p).

C) COMPARAISON DES pK et des constantes de réaction Q'

Comparons tout d'abord les constantes de réaction Q' des séries :



et



T A B L E A U I-45 Constantes de réaction Q'
(N étant le nombre de composés dans chaque série)

A	B
$C_6H_5SO_2NHC_6H_3(2CH_3)Z' (3 \text{ ou } 4 \text{ ou } 5)$	$C_6H_5SO_2NHC_6H_4Z' (m \text{ ou } p)$
$Q' = 2,93$	$Q' = 2,66$
$N = 6$	
$\longleftrightarrow \text{écart} = 0,27 \longrightarrow$	
$\updownarrow \text{écart} = 0,02$	$\updownarrow \text{écart} = 0,02$
C	D
$3NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_3(2CH_3)Z' (3 \text{ ou } 4 \text{ ou } 5)$	$3NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_4Z' (m \text{ ou } p)$
$Q' = 2,91$	$Q' = 2,64$
$N = 5$	
$\longleftrightarrow \text{écart} = 0,27 \longrightarrow$	
E	F
$C_6H_5SO_2NHC_6H_2(2-6(CH_3)_2)Z' (3 \text{ ou } 4)$	$C_6H_5SO_2NHC_6H_4Z' (m \text{ ou } p)$
$Q' = 2,69$	$Q' = 2,69$
$N = 4$	
$\longleftrightarrow \text{écart nul} \longrightarrow$	

Les écarts trouvés sont en accord avec les hypothèses émises sur les variations des constantes de réaction Q et Q' des séries Z (m ou p)-C₆H₄SO₂NHC₆H₄Z' (m ou p) à Z' fixe

Z variable et Z fixe, Z' variable.

La comparaison des Q' des séries A et B d'une part et C et D d'autre part conduit à un écart de 0,27, du à l'augmentation d'encombrement du groupement méthyle et à son effet polaire favorable ($\sigma^p_{CH_3}$ négatif).

Les constantes de réaction des séries E et F sont identiques. Les deux groupements méthyles provoquent d'une part une augmentation de Q' par leur effet polaire et leur encombrement, augmentation compensée d'autre part par la moins bonne transmission due à l'empêchement stérique de conjugaison plus important dans ce cas.

Il est d'autre part intéressant de comparer les pK des dérivés ortho substitués et para substitués.

Les valeurs des σ correspondant aux effets polaires des groupements 2-CH₃ et 2-Cl sont sensiblement identiques à ceux des groupements 4-CH₃ et 4Cl (11). En plus des effets polaires prennent place dans le cas des substitutions en ortho les effets d'encombrements d'une part se subdivisant principalement en effet stérique direct et empêchement de solvatisation et l'empêchement stérique de résonance de la fonction d'autre part, différent du cas des substitutions en para.

Les pK_a sont augmentés par l'empêchement de solvatisation diminués par l'effet stérique direct.

L'inhibition stérique de conjugaison, compliquée d'un effet secondaire de modification de solvatisation, diminue les pK pour les dérivés ortho-méthylés, les augmente pour les dérivés diméthylés en 2-6.

Le tableau I-46 donne les pK des dérivés substitués en ortho et en para par les mêmes groupements et les signes des divers effets.

T A B L E A U I-46 Comparaison des pK de N-aryl-benzènesulfonamides substitués en para et ortho par les mêmes groupements sur le noyau benzénique lié à l'azote (pK eau éthanol 50)

ΔpK	N-Aryl- benzènesulfonamides	pK _a	Effets	Encom-	Somme		
			électriques	brement			
			Effet polaire	Empê- chement de ré- sonan- ce de la fonc- tion.	Effet stéri- que di- rect :	Empê- chement de solva- tion :	
			1	2	3	4	
0,01	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₄ 2CH ₃	10,28	+0,30	-	-	+	2+3+4 =0,01
	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₄ 4CH ₃	10,27	+0,30	0	0	0	
0,30	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₄ 2CH ₃	10,28	+0,30	-	-	+	2+3+4 = 0
	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₅	9,98	0	0	0	0	
0,93	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₃ 2-6(CH ₃) ₂	10,91	+0,60	+	--	++	2+3+4 = 0,33
	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₅	9,98	0	0	0	0	
0,63	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₃ 2-6(CH ₃) ₂	10,91	+0,60	+	--	++	
	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₄ 2CH ₃	10,28	+0,30	-	-	+	
-1,54	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₃ 2-6(Cl) ₂	8,44	-1,40	+	--	++	2+3+4 =-0,14
	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₅	9,98	0	0	0	0	
-0,84	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₃ 2-6(Cl) ₂	8,44	-1,40	+	--	++	2+3+4 =-0,14
	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₄ 4Cl	9,28	-0,70	0	0	0	

Le signe + correspond à un effet augmentant le pK (++>+)

Le signe - correspond à un effet diminuant le pK (-->-)

0 correspond au composé pris pour base dans les comparaisons : C6H5SO2NHC6H5

Nous donnons dans les cas des substitutions 2-CH₃, 2-6 (CH₃)₂, 2-6 (Cl)₂ la somme des effets 2,3 et 4 (voir tableau) sans pouvoir les préciser chacun exactement. D'autre part cette somme varie si nous introduisons un autre substituant dans le noyau benzénique lié à l'azote, les constantes de réaction ρ' des diverses séries n'étant pas équivalentes (2,6 à 2,9)

D E U X I E M E P A R T I E

=====

E T U D E D E Q U E L Q U E S B A N D E S

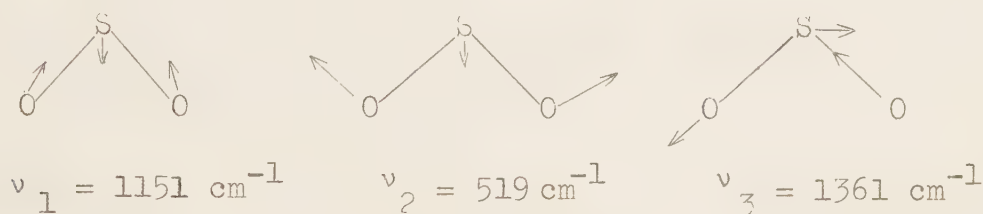
D E V I B R A T I O N I N F R A R O U G E

D E B E N Z E N E S U L F O N A M I D E S

=====

I - GENERALITES.

La molécule de SO_2 donne lieu à trois fortes bandes d'absorption dans l'infrarouge qui correspondent aux trois modes normaux de vibrations de trois masses vibrantes ($3n - 6$) non alignées. HERZBERG (32) représente ainsi ces trois vibrations :



En termes simples, on classe celles-ci en fréquences symétriques (ν_1), antisymétriques d'élongation (ν_3) et symétriques de déformation (ν_2).

Dans les arylsulfonamides $\text{Ar SO}_2\text{NH-}$, on observe deux fortes fréquences d'absorption caractéristiques se rapportant à ν_1 et ν_3 dans SO_2 . La vibration ν_2 est difficile à identifier, par suite de la présence de nombreuses bandes dans la région des 500 cm^{-1} .

Nous allons étudier la modification des fréquences ν_1 et ν_3 produite par l'introduction de substituants en méta et para de SO_2 sur le noyau lié au soufre et de substituants en méta et para sur le noyau lié à l'azote dans le cas de N - aryl-benzènesulfonamides dans le but de voir si les effets électriques des substituants vont seuls entrer en jeu.

JAFFE (14) donne des relations linéaires d'enthalpie libre reliant les fréquences de diverses bandes infrarouge aux constantes σ de substituants introduits sur un noyau benzénique. Il est d'autre part intéressant de noter que les fréquences des bandes $\text{C} = \text{O}$ de composés

$\text{Z (m ou p) } \langle \text{O} \rangle \text{---C(=O)---R}$ ((33), (13)) sont reliées linéairement aux constantes σ^+ des substituants Z que nous avons précédemment définies pour les centres réactionnels déficients

au point de vue électronique dans le cas équivalent de solvolysé de produits benzyliques, l'atome de carbone lié au noyau aromatique étant porteur d'une charge + dans les deux cas.

Les relations obtenues sont de la forme :

$$\nu - \nu_0 = \rho \sigma^+$$

ν_0 fréquence du dérivé non substitué

ν fréquence du dérivé substitué.

Nous allons voir si des relations semblables existent dans le cas des benzènesulfonamides.

II - RESULTATS.

A) Raie ν_1

1) Arylsulfonamides du type Z (m ou p) $C_6H_4 SO_2NH_2$
et Z₁(3) Z₂(4 ou 5). $C_6H_3 SO_2NH_2$.

Le tableau suivant donne les fréquences ν_1 SO symétriques de quelques benzènesulfonamides primaires dans le chloroforme et l'acétonitrile. Nous n'avons pu opérer systématiquement dans le tétrachlorure de carbone et le chloroforme s'est parfois révélé insuffisant comme solvant. La bande ν_1 est très fine, très intense et très caractéristique, sa lecture est précise.

Nous obtenons des déplacements assez faibles dans les deux solvants utilisés. Cependant on peut constater que les déplacements correspondent sensiblement aux effets polaires des substituants sur la liaison S - O : les substituants à σ négatif allongent la liaison S - O et déplacent les vibrations correspondantes vers les basses fréquences, l'inverse se produisant pour les substituants à σ positif. Les déplacements sont d'autre part comparables dans les deux solvants.

La figure (II-1) donne une représentation de $\Delta \nu_1 = \nu_1 - \nu_0 = f(\sigma_0)$ dans l'acétonitrile.

T A B L E A U II - 1

 ν_1 Z (3 ou 4) $C_6H_4SO_2NH_2$ Z_1 (3). Z_2 (4 ou 5) $C_6H_3SO_2NH_2$

Z	ν_1 cm^{-1} CH_3CN	$\Delta\nu$ 1 CH_3CN	σ_0	σ^+	ν_1 cm^{-1} $CHCl_3$
H	1167	0	0	0	1163
4NH ₂	1160	-7	-0,38	-1,3	
4OCH ₃	1163	-4	-0,16	-0,78	1159
4CH ₃	1165	-2	-0,15	-0,31	1161
4F	1171-1158**		+0,17	-0,07	1167-1156**
4Cl	1170	+3	+0,27	+0,11	1165
3Cl	1172	+5	+0,37	-	
3Br	1171	+4	+0,38	-	
3NO ₂	1174	+7	+0,70	-	
4NO ₂	1174	+7	+0,82	-	
3SO ₂ NH ₂	1163*	-4	+0,53(1)	-	
4SO ₂ NH ₂	1172	+5	+0,54(1)	-	
3OCH ₃ 4OCH ₃	1160	-7	-0,10	-0,72	
3OCH ₃ 4F	1161	-6	+0,10	-0,14	
3Cl 4Cl	1172	+5	+0,64	+0,48	
3NO ₂ 4Cl	1176	+9	+0,97	+0,81	
3NO ₂ 5NO ₂	1188-1160**		-	-	

(1) Résultats personnels

* Bande large avec épaules à 1170 et 1176 cm^{-1}

** Doublet très net

($\sigma^+ \neq$ de σ pour les substituants para - R)

On peut, à titre indicatif, tracer une droite moyenne à partir des substituants qui ne sont pas -R en position 4. La pente obtenue à partir des substituants H, 3NO₂, 4NO₂, 4SO₂NH₂, 3 Br, 3Cl est de 8,6, soit une variation d'environ 9 cm⁻¹ pour une unité σ , σ_1 calculé étant de 1168 cm⁻¹. Cependant il semble difficile de prévoir pour tout substituant non -R en position 4 une relation linéaire précise à moins de 2 cm⁻¹ près, c'est à dire correspondant à beaucoup plus que les 0,05 unité σ autorisée. Cet écart de 2 à 3 cm⁻¹ est largement supérieur à la précision expérimentale qui est de l'ordre du cm⁻¹.

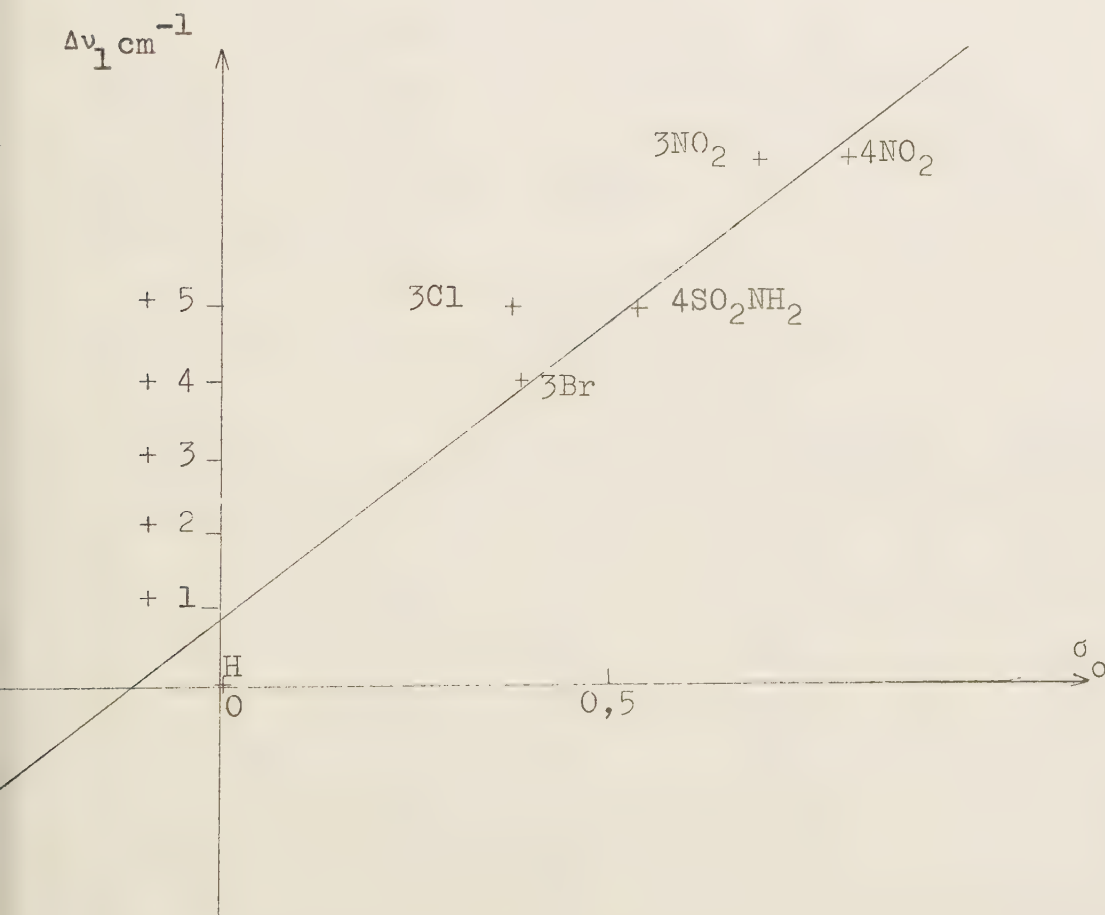
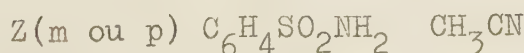


Fig. II-1

$$\Delta \nu_1 = f(\sigma_0)$$



Les effets polaires sont les plus importants mais pas les seuls : des effets de masse par exemple peuvent se produire, l'influence du solvant peut être différente d'un substituant à l'autre.

D'autre part dans certains cas, des raies voisines peuvent influencer ν_1 . Ainsi les dérivés fluorés en 4, le dérivé dinitré en 3-5 présentent des doublets. Le dérivé substitué en méta par SO_2NH_2 présente une bande large avec épaulement.

Nous voyons donc que en général on peut prévoir pour les substituants méta et para non - R la fréquence ν_1 à 2 cm^{-1} près, ce qui est insuffisant pour l'établissement d'une relation linéaire d'enthalpie libre précise.

Envisageons maintenant le cas des substituants para - R. Les constantes spécifiques $\bar{\sigma}$ calculées à partir de la droite moyenne $\nu_1 - \nu_0 = 8,6\sigma_0$ correspondant aux substituants H, 3 Cl, 3 Br, 4 SO_2NH_2 , 3 NO_2 , 4 NO_2 sont données dans le tableau suivant :

T A B L E A U II - 2

Substituant Z (-R)	$\bar{\sigma}$ spécifiques	σ_0 applicables aux acides phényla- cétiques.	σ^+ applicables aux bandes C=O
4 NH_2	$-0,93 \pm 0,13$	$-0,38$	$-1,3$
4 OCH_3	$-0,58 \pm 0,08$	$-0,16$	$-0,78$
4 CH_3	$-0,35 \pm 0,05$	$-0,15$	$-0,31$
4 Cl	$+0,23 \pm 0,03$	$+0,27$	$+0,11$
3 OCH_3 - 4 OCH_3	$-0,93 \pm 0,13$	$-0,10$	$-0,72$
3 CH_3 - 4 F	$-0,81 \pm 0,11$	$+0,10$	$-0,14$
3 Cl - 4 Cl	$+0,46 \pm 0,06$	$+0,64$	$+0,48$
3 NO_2 - 4 Cl	$+0,93 \pm 0,13$	$+0,97$	$+0,81$

Nous constatons que en général les constantes de substituant applicables se situent entre les valeurs de σ_0 et de σ^+ , plus près de σ^+ ; la déviation du dérivé 3 CH₃ 4F pour sa part est nettement en dehors de la droite moyenne.

Nous pouvons rapprocher ce fait de l'étude de la dissociation des benzènesulfonamides primaires. Aux substituants fortement - R en para des constantes spécifiques légèrement inférieures aux σ_0 mais supérieures aux σ benzoïques en valeur algébrique sont applicables. Il n'est donc pas étonnant que des constantes supérieures aux σ^+ soient applicables, celles-ci caractérisant les variations des bandes C = O dans des dérivés

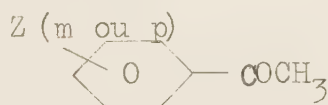
Z —  — COR', alors que les σ benzoïques caractérisent la dissociation des acides benzoïques substitués. On peut dire que le caractère accepteur d'électrons du soufre est plus faible dans les sulfonamides que le caractère accepteur du carbone dans les dérivés benzoïques.

Remarquons d'autre part que les $\Delta\nu$ sont du même ordre pour les dérivés carbonés et soufrés.

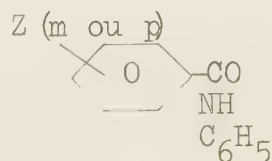
$\Delta\nu$ pour une unité σ



$$\Delta\nu_{SO} = 9$$



$$\Delta\nu_{CO} = 10$$



$$\Delta\nu_{CO} = 7,5 \text{ (33)}$$

D'autre part le groupement NO₂ qu'il soit en méta ou en para produit des effets sensiblement identiques, aussi bien en infrarouge qu'en acidité. Il semble que ce groupement agisse principalement par induction.

La littérature fournit peu de renseignements sur les raies ν_1 des benzènesulfonamides primaires. BAXTER (34) ne donne que les raies du benzènesulfonamide et du (p) toluène benzènesulfonamide.

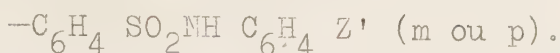
Des comparaisons intéressantes peuvent cependant être faites avec des composés sulfonés du type Z (m ou p) $C_6H_4SO_2CH_3$ étudiés par JEMINET (18), ou Z (m ou p) $C_6H_4SO_2C_2H_5$ étudiés par SHINRIKI et NAMBARA (35).

T A B L E A U II - 3

SUBSTITUANT Z Sur le noyau benzénique	SULFONES METHYLEES	SULFONES ETHYLEES
	ν sym cm^{-1}	ν sym cm^{-1}
	$CHCl_3$	$CHCl_3$
H	1153	1148
4 CH_3	1150	1145
4 OCH_3	1146	-
4 F	1151	-
4 Cl	1156	1149
4 Br	1156	1150
4 NO_2	1157	1151
3 NO_2	1161	-
3 CH_3	1147	-
3-4 $(OCH_3)_2$	1136	-

Les écarts $\Delta\nu$ sont du même ordre. L'emploi des σ^+ pour les substituants para - R donne des meilleurs résultats que l'emploi des σ pour les sulfones méthylées, mais les $\bar{\sigma}$ spécifiques obtenus sont assez semblables aux nôtres, c'est à dire légèrement supérieurs aux σ^+ . La pente obtenue est du même ordre ($Q = 11$).

2) Aryl-sulfonamides du type Z (m ou p)



Les bandes ν symétriques des N - aryl benzènesulfo-
namides sont très nettes et très intenses. Les déplacements de
fréquence pour divers substituants Z sont équivalents à ceux
des benzènesulfonamides primaires. On peut donc en tirer les
mêmes conclusions.

T A B L E A U II - 4

ν_1 sym en cm^{-1}

Z	Z'	CH ₃ CN				CHCl ₃					
		H	H	4OCH ₃	4CH ₃	4F	4Br	4Cl	3Br	3NO ₂	4NO ₂
H		1165	1161	1161	1161	1161	1161	1161	1161	1162	1163
CH ₃		1163	1159	1158	1158	1159	-	1159	-	1161	1161
F			1166	1166	1166	1166	-	1167	-	1167	1167
doublet net		-	1157	1156	1156	1157	-	1157	-	1157	1157
Cl		1167	1163	1162	1162	1163	1163	1163	-	1164	1164
NO ₂		1172	1168	1167	1167	1168	1168	1168	-	-	1168
NO ₂		1171	-	-	-	-	-	-	-	-	-

L'introduction d'un substituant Z' sur le noyau lié
à l'azote n'entraîne pratiquement pas de variation de fréquence
contrairement au cas des dérivés Z (m ou p) $\text{C}_6\text{H}_4 \text{ CONH} \text{ C}_6\text{H}_4 \text{ Z}'$
(m ou p) (33) dans lesquels la variation est de 15 cm^{-1} pour
une unité σ dans le noyau lié à l'azote. Il est donc probable
que la conjugaison existante dans les anilides entre l'atome
d'azote donneur et l'atome de carbone du carbonyle, conjugaison
qui favorise la transmission des effets électriques des substi-
tuants Z', ne se retrouve pas dans les sulfonamides.

La littérature fournit peu d'études systématiques
de N - phényl-benzène sulfonamides. Les quelques résultats de
BAXTER (34) et VEDA (36) sont en accord avec nos variations de
fréquence.

3) Aryl-sulfonamides N méthylés et N benzylés.

Les variations de fréquence obtenues dans le cas de benzènesulfonamides N méthylés et N benzylés sont sensiblement équivalentes à celles des séries précédentes.

T A B L E A U II - 5
 ν_1 sym cm^{-1} CH_3CN

Z	Z C_6H_4 SO_2NH CH_3	Z C_6H_4 SO_2NH $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
H	1166	1162
4 CH_3	1164	1160
4 F	-	1167-1157
4 Cl	-	1164
3 Cl	-	1166
3 NO_2	1174	1169
4 NO_2	-	1168

4) Effet sur la fréquence ν_1 sym de l'introduction de divers groupements sur le groupe SO_2 dans les composés du type $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{SO}_2$.

- Nous constatons tout d'abord que les bandes ν_1 des benzènesulfonamides primaires sont déplacées vers les grandes fréquences par rapport aux sulfones méthylées. Ceci est en accord avec le fait que le groupement NH_2 attire beaucoup plus les électrons par effet inducteur que le groupement CH_3 , la liaison S - O étant raccourcie.

C_6H_5 SO_2CH_3	ν_1 sym cm^{-1} CHCl_3 1153 (18)
C_6H_5 SO_2NH_2	1163

L'effet donneur d'électron par conjugaison (effet - R) de l'azote, effet qui produit un fort déplacement de la bande $\text{C} = \text{O}$ des anilides vers les basses fréquences (37) par rapport à celle des cétones semble donc très faible dans les

sulfonamides (A. ROBINSON (38)) arrive aux mêmes conclusions.

- Les écarts de fréquence concernant les diverses sulfonamides du type $C_6H_5 SO_2N<$ sont faibles.

T A B L E A U II - 6

SULFONAMIDES	ν_1 sym cm^{-1} CH_3CN	EFFETS ELECTRIQUES σ^* (effets polaires)
$C_6H_5 SO_2NH_2$	1167	$H + 0,49$
$C_6H_5 SO_2NH C_6H_5$	1165	$C_6H_5 + 0,600$ et effet +R
$C_6H_5 SO_2NH CH_3$	1166	CH_3 0
$C_6H_5 SO_2NH CH_2C_6H_5$	1162	$CH_2-C_6H_5 + 0,215$

L'introduction sur l'azote de divers groupements possédant des σ^* différents ne fait guère varier la fréquence ν_1

- Signalons enfin que l'introduction d'un pont CH_2 entre le noyau benzénique et le soufre abaisse la fréquence de 6 à 7 cm^{-1} .

	ν_1 cm^{-1}	CH_3CN	
$C_6H_5 SO_2NH_2$	1167	1162	$C_6H_5 SO_2NH CH_2 C_6H_5$
$C_6H_5 CH_2 SO_2NH_2$	1161	1155	$C_6H_5 CH_2 SO_2NH CH_2 C_6H_5$

Ce fait est en accord avec la différence d'effet polaire de C_6H_5 et de $C_6H_5CH_2$ ($C_6H_5 \sigma^* = 0,600$ et effet - R, $CH_2C_6H_5 \sigma^* = 0,215$) et avec les écarts enregistrés sur les pK_a correspondants.

B) Raie ν_3 asym.

Les variations de fréquence de cette bande sont la plupart du temps considérées comme sensiblement équivalentes aux variations de fréquence de la bande symétrique (39).

Dans le cas précis des sulfonamides, il est souvent difficile de donner très précisément la fréquence : la raie est

souvent large et présente des épaulements. D'autre part nous n'avons pu donner les fréquences dans l'acéto-nitrile, le solvant absorbant trop fortement dans la région considérée.

Les dérivés nitrés présentent pour leur part une raie intense dans cette région qui est confondue avec ν_3 .

La raie ν_3 est donc beaucoup moins caractéristique des sulfonamides que la raie ν_1 .

Le tableau suivant donne les fréquences ν_3 de quelques sulfonamides. Nous pouvons dire que les écarts de fréquence sont sensiblement équivalents à ceux obtenus dans le cas de ν_1 .

T A B L E A U II - 7

ν_3 cm^{-1} asym CHCl_3

Z	Z C ₆ H ₄ SO ₂ NH ₂	Z C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₅	Z C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ Z'
H	1348	1348 (1333 épaulement)	Si Z ou Z' = NO ₂
4 CH ₃	1346	1346	ν_3 est confondue
4 F	1349	1348	avec une raie NO ₂
4 Cl	1351	1350	intense. Sinon
3 NO ₂	-	confondue avec NO ₂ intense	bandes larges. max vers 1335
4 OCH ₃	1343		épaulement vers 1345

III - ν NH des sulfonamides

Signalons à des fins d'identification que les benzènesulfonamides primaires étudiés possèdent deux bandes caractéristiques de NH₂ vers 3 400 cm^{-1} et 3 300 cm^{-1} dans le chloroforme alors que les benzènesulfonamides secondaires possèdent deux bandes NH : 3 350 cm^{-1} (libre) - 3 250 cm^{-1} (associée faible) dans le chloroforme (34).

T R O I S I E M E P A R T I E

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

T R O I S I E M E P A R T I E

PARTIE EXPERIMENTALE

I - PREPARATION des SULFONAMIDES

A) Généralités

La préparation des sulfonamides est classique, elle est traitée en détail dans la littérature. Il nous a semblé bon cependant de rappeler les principes généraux de préparation et de préciser certains points particuliers.

Nous les obtenons en général par action d'un sulfochlorure sur l'ammoniac ou une amine primaire.



Les différents sulfonamides sont obtenus en faisant varier les chaînes carbonées du sulfochlorure et de l'amine

La facilité de réaction dépend des deux composés ; la réaction se réalise d'autant mieux que l'acide sulfonique, correspondant au sulfochlorure, est plus faible et que l'amine est une base plus forte. En conséquence, les conditions opératoires seront différentes. Nous les classerons en 4 groupes que nous désignerons par les lettres a, b, c, d, (voir table des sulfonamides).

Les détails concernant ces groupes seront donnés plus loin.

B) Préparation des produits de base

a - Sulfochlorures

Les sulfochlorures préparés appartiennent en générale à la série benzénique. Un grand nombre d'entre eux sont préparés à partir d'un carbure benzénique ou d'un dérivé d'un carbure benzénique et de la chlorhydrine sulfurique. Le solvant utilisé est en général le chloroforme, les conditions opératoires varient avec le carbure : température en général inférieure à 5° et température d'ébullition pour les carbures nitrés. Les rendements sont supérieurs à 80 %. Le tableau de la page suivante indique les sulfochlorures préparés de cette façon.

PREPARES PAR ACTION DE LA

CHLORHYDRINE SULFURIQUE SUR LE CARBURE

III - (1)

CARBURE OU DERIVE	SULFOCHLORURE	REFERENCE
C_6H_6	$C_6H_5SO_2Cl$	40
$NO_2 C_6H_5$	(m) $NO_2 C_6H_4 SO_2Cl$	41
$Cl C_6H_5$	(p) $Cl C_6H_4 SO_2Cl$	42 - 43
$Br C_6H_5$	(p) $Br C_6H_4 SO_2Cl$	42 - 43
$F C_6H_5$	(p) $F C_6H_4 SO_2Cl$	42 - 43
$CH_3O C_6H_5$	(p) $CH_3O C_6H_4 SO_2Cl$	42 - 43
$CH_3 C_6H_5$	(p) $CH_3 C_6H_4 SO_2Cl$	42 - 43
(1) $Cl \diagdown C_6H_4$	(3) $Cl \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	42 - 43
(2) $Cl \diagdown C_6H_4$	(4) $Cl \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	
(1) $F \diagdown C_6H_4$	(4) $F \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	42 - 43
(2) $CH_3 \diagdown C_6H_4$	(3) $CH_3 \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$	
(1) $CH_3O \diagdown C_6H_4$	(3) $CH_3O \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	42 - 43
(2) $CH_3O \diagdown C_6H_4$	(4) $CH_3O \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	
(1) $Cl \diagdown C_6H_4$	(4) $Cl \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	42 - 43
(2) $CH_3 \diagdown C_6H_4$	(3) $CH_3 \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$	
(1) $CH_3 \diagdown C_6H_4$	(4) $CH_3 \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	42 - 43
(2) $CH_3 \diagdown C_6H_4$	(3) $CH_3 \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$	
(1) $CH_3O \diagdown C_6H_4$	(4) $CH_3O \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	42 - 43
(2) $CH_3 \diagdown C_6H_4$	(3) $CH_3 \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$	
(1) $CH_3O \diagdown C_6H_4$	(4) $CH_3O \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	42 - 43
(2) $Cl \diagdown C_6H_4$	(3) $Cl \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$	
(1) $Cl \diagdown C_6H_4$	(4) $Cl \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	
(2) $NO_2 \diagdown C_6H_4$	(3) $NO_2 \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$	
(1) $CH_3 \diagdown C_6H_4$	(4) $CH_3 \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$ (1)	
(2) $NO_2 \diagdown C_6H_4$	(3) $NO_2 \diagdown C_6H_3 SO_2Cl$	

Il se produit parfois une réaction parasite entraînant la formation de sulfone di-arylée que l'on élimine par distillation sous vide ou recristallisation.

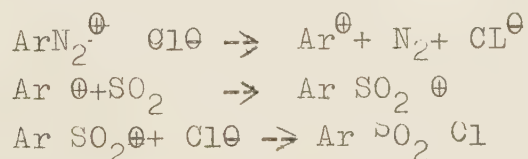
Le para acétamidobenzène-sulfochlorure est préparé par action de la chlorhydrine sulfurique sur l'acétanilide, on hydrolyse ensuite le groupe acétylé, après action du sulfochlorure sur l'ammoniac ou l'amine.

La préparation de quelques sulfochlorures nous oblige à passer par le stade de l'acide sulfonique, puis à traiter celui-ci ou un de ses sels par PCl_5 .

Nous préparons ainsi le dinitro -3-5- benzènesulfochlorure à partir du 3-5 - dinitro-benzène (44); de même pour les dérivés : $\text{C}_6\text{H}_4(\text{SO}_2\text{Cl})_2$ (1-3) et $\text{C}_6\text{H}_4(\text{SO}_2\text{Cl})_2$ (1-4), le premier se préparant par action d'un oléum sur le benzène, le second à partir de l'acide para amino-benzène-sulfonique (45).

Le passage par l'acide sulfonique étant souvent une opération peu commode et le rendement faible, il est préférable, pour introduire $-\text{SO}_2\text{Cl}$ sur un noyau benzénique dans des positions impossibles à obtenir par l'action de la chlorhydrine sulfurique, de partir d'une amine aromatique substituée convenablement sur le noyau, de faire le chlorure de diazonium, puis de le détruire en introduisant $-\text{SO}_2\text{Cl}$ grâce à l'action de SO_2 , du chlorure de magnésium et du chlorure cuivrique. (46)

C'est une modification de la réaction de Sand Meyer



Les benzène-sulfochlorures substitués en position (3) par CH_3 , Br, OCH_3 ont été ainsi préparés.

Le méta chloro-benzène-sulfochlorure est préparé par action directe du chlore sur le benzène-sulfochlorure auquel est rajouté un peu de limaille de fer réduit, à température ordinaire. Le produit pur est isolé par distillation

diméthyl 3-4 aniline
dichloro 3-4 aniline
chloro 3 méthyl 4 aniline
nitro 3 méthyl 4 aniline
diméthyl 2-4 aniline
méthyl 2 chloro 3 aniline
méthyl 2 chloro 4 aniline
méthyl 2 nitro 5 aniline
méthyl 2 nitro 4 aniline
diméthyl 2-6 aniline
triméthyl 2-4-6 aniline
dichloro 2-6 aniline
trichloro 2-4-6 aniline
méthyl 2 bromo 4 aniline
dichloro 2-6 nitro 4 aniline
diméthyl 2-6 bromo 4 aniline
diméthyl 2-6 nitro 3 aniline

Les préparations et purifications de ces amines sont classiques.

Signalons cependant que :

- la nitro 3 diméthyl 2-6 aniline se prépare par nitration de la diméthyl 2-6 aniline en milieu sulfurique à froid (49).

- la bromo 4 diméthyl 2-6 aniline se prépare par action du brome dans l'acide acétique sur la diméthyl 2-6 aniline à 10 ° (50).

- la bromo 4 méthyl 2 aniline est obtenue par action du brome sur l'ortho-toluidine acétylée puis désacétylation (51).

C) Préparation des sulfonamides

Les préparations sont classées en 5 groupes

a) Réactions par simple mélange

Nous utilisons ce mode de préparation lorsque la réaction est facile, la base et son chlorhydrate étant facilement solubles respectivement dans HCl et dans l'eau. C'est en général le cas pour la préparation des sulfonamides primaires: on mélange une molécule de sulfochlorure avec 2,5 à 5 molécules d'ammoniaque ou d'amine en agitant. Suivant les cas, on opère à froid ou à l'ébullition à reflux, toujours en solution aqueuse. Le sulfonamide précipite en général après passage en milieu acide (HCl), mais quelquefois, il précipite avant; on lave le précipité à l'acide chlorhydrique pour éliminer l'ammoniaque ou l'amine, puis à l'eau pour éliminer le chlorhydrate, on obtient ainsi le sulfonamide brut.

b) Réactions dans la soude

Nous utilisons ce mode de préparation lorsque la réaction est facile, l'amine, son chlorhydrate étant peu solubles respectivement dans l'acide chlorhydrique et dans l'eau.

On mélange une molécule d'amine et 1,1 de sulfochlorure dans une solution aqueuse de soude à 10 % en excès (5 molécules environ), on agite la suspension aqueuse pendant une heure à température ordinaire ; puis on hydrolyse l'excès de sulfochlorure par chauffage au bain marie. Le sulfonamide précipite par refroidissement, ou après passage en milieu acide, on lave à l'acide chlorhydrique puis à l'eau, on obtient le sulfonamide brut.

c) Réactions dans l'acétone avec la pyridine

Pour les amines faibles et très peu solubles dans l'eau, il est préférable d'opérer dans l'acétone en présence de pyridine qui favorise l'élimination de l'acide chlorhydrique.

On dissout une molécule de sulfochlorure dans la quantité suffisante d'acétone, on dissout d'autre part une molécule d'amine et deux molécules de pyridine dans la quantité suffisante d'acétone. On mélange les deux solutions. Au bout d'une heure, on ajoute de l'acide chlorhydrique dilué en excès, le sulfonamide brut précipite. On le lave à l'acide chlorhydrique puis à l'eau pour éliminer le chlorhydrate de pyridinium.

Les rendements des réactions a) b) c) sont pratiquement quantitatifs, excepté dans le cas des amines très faibles.

d) Réactions difficiles

Si les amines de départ sont très faibles ou fortement encombrées par des substituants en ortho ou si les sulfochlorures correspondent à des acides sulfoniques forts, les rendements obtenus en employant les méthodes a b ou c sont inférieurs au % même au bout d'un temps très long, et souvent les réactions ne se produisent pas. C'est en particulier le cas des réactions avec la dichloro 2-6 aniline. Nous opérons alors par simple mélange de quantités equi-moléculaires d'amine et de sulfochlorure dans un excès de pyridine que nous laissons 4 heures à température ordinaire ; puis nous chauffons jusqu'à 115°, température que nous maintenons 2 heures. Le sulfonamide brut précipite par addition d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique, mélangé avec l'amine de départ peu soluble, même en solution concentrée (voir ensuite purification). Les rendements sont de l'ordre de 10 %.

e) Réactions diverses

Si les sulfochlorures ou les amines de départ sont difficiles à préparer, des réactions concernant les noyaux benzéniques des sulfonamides peuvent être effectuées.

Nous avons ainsi préparé par hydrogénation catalytique au nickel de Raney le N-phényl-3 amino-benzènesulfonamide à partir du N-phényl-3 nitro benzènesulfonamide (52), (ainsi que le 3 amino benzènesulfonamide).

La préparation du (N-Nitro 4 diméthyl 2-6 phényl) benzène-sulfonamide est effectuée par nitration du N diméthyl 2-6 phényl benzène sulfonamide suivant la méthode de WEBSTER (53).

En effet la préparation de la Nitro 4 diméthyl 2-6 aniline est excessivement laborieuse, aussi bien par la méthode d'IBBOSTON et KENNER (54) que par celle de SPITZER et WHELAND (55). Ces méthodes donnant des rendements insignifiants et comprenant de nombreux stades sont à déconseiller. Il est intéressant de dire quelques mots sur cette nitration facile et quantitative. L'empêchement stérique de conjugaison que nous avons constaté assez fort dans le cas des N diméthyl 2-6 phényl benzènesulfonamide défavorise l'introduction en position 4 du groupe NO_2 , ainsi d'ailleurs que l'effet global des méthyles qui eux orientent en 3 ou 5. Si la nitration est conduite en milieu sulfurique, le groupe NO_2 s'introduit en 3 (53), l'effet inducteur + I de l'azote protoné s'ajoutant aux deux effets précédents. Si la nitration est conduite en milieu d'acidité plus faible, acide acétique, acide nitrique, nitrite de soude, la nitration se produit en 4, la protonation de l'azote de la fonction sulfonamide étant alors faible. Il faut penser d'autre part que l'empêchement de conjugaison n'est pas total et qu'une augmentation de la densité électronique se produit en 4 par délocalisation. Ceci est en accord avec les valeurs de $\sigma_4 \text{NO}_2$ obtenu dans le cas des N-diméthyl 2-6 phényl benzènesulfonamide : 0,95 au lieu de 0,82 dans le cas d'empêchement de conjugaison total.

Remarquons d'autre part que la nitration du diméthyl 2-6 acétanilide en milieu acide faible donne 10 % seulement de produit nitré en 4 au bout de 15 mois. (53). On a constaté (56-57) que les diméthyl 2-6 acétanilides présentaient eux aussi un empêchement stérique de conjugaison qui affaiblissaient l'attaque de la position 4 par les réactifs électrophiles. Cependant le facteur primordial de la faible réactivité de la position 4 est probablement la protonation de l'acétanilide, plus importante que celle du sulfonamide correspondant par suite du groupement SO_2 attirant les électrons du doublet NH par induction.

Nous n'avons trouvé dans la littérature que la constante basique du paratoluène benzènesulfonamide dont le pK_a correspondant est de - 3,2 (58- 60) alors que le pK_a du benza- mide est de l'ordre de moins 0,2 (59 - 60) valeurs obtenues dans des conditions comparables.

f) Purifications

La meilleure purification est la dissolution des sulfonamides dans une base forte, puis la réprécipitation par un acide. Cette opération n'est pas toujours facile et dépend du caractère acide du sulfonamide et de sa solubilité ainsi que celle de ses sels dans l'eau. La potasse suffisamment concentrée convient le mieux, les sels de potassium des sulfonami- étant plus solubles que les sels de sodium.

Puis on recristallise dans divers solvants : eau, éthanol, solutions hydroalcooliques. Les sels sont aussi re- cristallisés dans certains cas.

D) Tables

Nous donnons ci-après dans une table des sulfonamides étudiés :

- les constantes physiques obtenues ;
- les pK_a dans le mélange eau éthanol à 50 % en poids ;
- la méthode de préparation ;
- les analyses pour les composés non trouvés dans la littérature.

Les points de fusion non suivis d'une référence sont tirés soit du Beilstein, soit de livres d'identification de substances organiques (61 - 62).

+ composé dont le pK_a a été trouvé dans la littérature (travaux non personnels)

++ composé non trouvé dans la littérature.

Les points de fusion sont pris au bain d'huile de silicone (Tottoli)

N°	SULFONAMIDES	POINT DE FUSION		PKa *	Pré para tion
		LIT.	EXP.		
1	$C_6H_5SO_2NH_2 + (20)$	156°	156°	11,33	a
2	$4NH_2C_6H_4SO_2NH_2 + (20)$	164°	164°	12,04	a
3	$4OCH_3C_6H_4SO_2NH_2 + (20)$	110°	110°	11,68	a
4	$4CH_3C_6H_4SO_2NH_2$	136°	135°	11,52	a
5	$3NH_2C_6H_4SO_2NH_2$	142°	142°	11,49	e
6	$3CH_3C_6H_4SO_2NH_2$	108°	110°	11,42	a
7	$3OCH_3C_6H_4SO_2NH_2$	128°	126°	11,25	a
8	$4FC_6H_4SO_2NH_2$	124°	124°	11,15	a
9	$4BrC_6H_4SO_2NH_2$	162°	161°	10,95	a
10	$4ClC_6H_4SO_2NH_2 + (20)$	142°	142°	10,98	a
11	$3ClC_6H_4SO_2NH_2$	148°	148°	10,84	a
12	$3BrC_6H_4SO_2NH_2$	154°	153°	10,84	a
13	$3NO_2C_6H_4SO_2NH_2 + (20)$	168°	167°	10,26	a
14	$4NO_2C_6H_4SO_2NH_2 + (20)$	180°	179°	10,18	a
15	$3-4(CH_3)_2C_6H_3SO_2NH_2$	144°	144°	11,62	a
16	$3-4(Cl)_2C_6H_3SO_2NH_2$	135°	134°	10,50	a
17	$3CH_34ClC_6H_3SO_2NH_2$	126°	126°	11,12	a
18	$3NO_24ClC_6H_3SO_2NH_2$	175°	175°	9,94	a
19	$3NO_25NO_2C_6H_3SO_2NH_2$	235°	234°	9,29	a
20	$3NO_24CH_3C_6H_3SO_2NH_2$	144°	144°	10,49	a
21	$3CH_34OCH_3C_6H_3SO_2NH_2$	137°	137°	11,77	a
22	$3OCH_34OCH_3C_6H_3SO_2NH_2$	135°	135°	11,51	a
23	$3Cl4OCH_3C_6H_3SO_2NH_2$	131°	131°	11,12	a
24	$4F3CH_3C_6H_3SO_2NH_2$	105°	104°	11,20	a
25	$3H_2NSO_2C_6H_4SO_2NH_2$	220°	218°	10,28	a
26	$4H_2NSO_2C_6H_4SO_2NH_2$	288°	286°	10,27	a

* eau éthanol 50 % poids.

No	SULFONAMIDES		Point de fusion		PKa	pré- pa- ra- tion	ANALYSES				C : calculé t : trouvé	
			LIT.	EXP.			C%	H%	S%	N%	Cl%	
62	4Cl C ₆ H ₄	SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3OCH ₃ ++	-	65°	9,36	c	c 52,44 t 52,73	4,06 4,25	10,77 10,67	4,70 4,62	11,51 12,03	
63	3Cl C ₆ H ₄	SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3OCH ₃ ++	-	69°	9,21	c	c 52,44 t 52,27	4,06 4,19	10,77 10,57	4,70 4,57	11,91 12,19	
64	3NO ₂ C ₆ H ₄	SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3OCH ₃ ++	-	98°	8,59	c	c 50,64 t 50,50	3,92 4,03	10,40 10,32	9,09 8,95	-	
65	4NO ₂ C ₆ H ₄	SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3OCH ₃ ++	-	121°	8,50	c	c 50,64 t 50,81	3,92 3,95	10,40 10,61	9,09 8,93	-	
66	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Br		134°	135°	9,22	b						
67	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Br		148°(66)	146°	9,43	c	Remarque	autre forme cristalline		F = 102°		
68	4F C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Br		156°(2) 154°(63)	156°	8,90	c						
69	4Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Br		163°	159°	8,81	c						
70	5Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Br ++		-	102°	8,67	c	C% 41,58 t 41,65	H% 2,62 2,64	S% 9,25 9,17	N% 4,04 3,99	Cl% 10,23 9,98	Br% 23,05 22,91
71	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Br		120°	120°	8,06	b						
72	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Br ++		-	209°	7,98	c	C% 40,35 t 40,38	H% 2,54 2,56	S% 8,98 8,61	N% 7,84 7,78	Br% 22,37 22,20	
73	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Cl + (20)		121°	120°	9,28	b						
74	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Cl		122°(66)	120°	9,48	c	Remarque	autre forme cristalline		F = 95°		
75	4F C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Cl		146°(2) 145°(63)	146°	8,99	c						

N°	SULFONAMIDES	LIT.	EXP.	pre- pa- ra- tion	ANALYSES	C : calculé t : trouvé
76	4Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Cl	148°	148°	c	C% 8,86 H% 3,00 S% 10,61 Cl% 23,46	N% 4,64 4,50
77	3Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Cl ++	-	104°	c	C% 47,70 47,81 H% 3,10 S% 10,46 Cl% 23,58	N% 4,64 4,50
78	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Cl	119°	119°	b	C% 8,09 H% 2,90 S% 10,25 Cl% 11,34	N% 8,96 8,83
79	4NC ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4Cl ++	-	184°	c	C% 46,09 45,80 H% 2,96 S% 10,25 Cl% 11,50	N% 8,96 8,83
80	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Cl	121°	124°	c	C% 9,03 H% 3,00 S% 10,61 Cl% 23,46	N% 4,64 4,85
81	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Cl	138°	138°	c	C% 8,74 H% 2,90 S% 10,25 Cl% 11,34	N% 8,96 8,83
82	4F C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Cl ++	-	118°	c	C% 8,62 H% 2,90 S% 10,25 Cl% 11,34	N% 8,96 8,83
83	4Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Cl	106°	104°	c	C% 8,46 H% 2,90 S% 10,25 Cl% 11,34	N% 8,96 8,83
84	3Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Cl ++	-	114°	c	C% 47,70 47,77 H% 3,23 S% 10,66 Cl% 23,46	N% 4,64 4,85
85	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Cl	147°(67)	148°	c	C% 7,84 H% 2,90 S% 10,25 Cl% 11,34	N% 8,96 9,10
86	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Cl ++	-	146°	c	C% 7,76 H% 2,90 S% 10,25 Cl% 11,34	N% 8,96 8,78
87	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Br	109(2)	109°	b	C% 9,03 H% 3,00 S% 10,61 Br% 24,50	N% 4,29 4,40
88	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Br ++	-	128°	c	C% 9,20 H% 3,71 S% 9,83 Br% 24,44	N% 4,29 4,40

N°	SULFONAMIDES	Point de fusion LIT.	PKa EXP.	pa- ra- tion:	ANALYSES			C t	calculé	
					C%	H%	S%		Br%	F%
89	4F C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Br ++	-	114°	c	43,65	2,75	9,71	4,24	24,20	5,75
				t	43,85	2,75	9,56	4,41	23,81	5,60
90	4Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Br ++	-	113°	c				N%	Br%	Cl%
				c	41,58	2,62	9,25	4,04	23,05	10,23
				t	41,65	2,49	8,98	3,94	22,90	10,30
91	3Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Br ++	-	126°	c	41,58	2,62	9,25	4,04	23,05	10,23
				t	41,90	2,56	9,11	3,78	22,90	10,32
92	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Br ++	-	170°	c	40,35	2,54	8,98	7,84	22,37	
				t	40,33	2,59	8,99	7,81	22,60	
93	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3Br ++	-	143°	c	40,35	2,54	8,98	7,84	22,37	
				t	40,55	2,50	9,19	7,48	22,13	
94	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3NO ₂ + (-O)	135°	135°	a						
95	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3NO ₂	137°	136°	c						
96	4F C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3NO ₂	128°(2)	128°	c						
97	4Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3NO ₂	124°	122°	c						
98	3Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3NO ₂ ++	-	119°	c	C%	H%	S%	N%	Cl%	
				c	46,09	2,90	10,25	8,96	11,34	
				t	45,68	3,01	10,07	8,84	11,53	
99	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3NO ₂	152°(67)	151°	c						
100	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 3NO ₂ ++	-	170°	c	44,58	2,81	9,92	13,00		
				t	44,78	2,83	10,08	12,77		
101	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4NO ₂ + (20)	139°	139°	c						
102	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4NO ₂	191°	190°	c						
103	4F C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4NO ₂	170°(1)	170°	c						
		175°(63)								

N°	SULFONAMIDES	POINT de fusion : LIT.	EXP.	Pka	pa- ra- tion :	ANALYSES C : calculé t ; trouvé	H% S% C% N% CL%
104	4Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4NO ₂	159°	159°	6,87	c		
105	3Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4NO ₂ ++	-	154°	6,70	c		
106	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4NO ₂	180°	178°	6,14	c		
107	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4NO ₂	171° (68) 176° (69)	174°	6,06	c		
108	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4F	108° (2)	108°	9,71	b		
109	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4F	80° (2)	80°	9,92	b		
110*	4Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4F	111° (2) 113° (70)	111°	9,27	b		
112	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4F	135° (2)	135°	8,43	b		
113	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4(CH ₃) ₂	118°	120°	10,40	c		
114	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4(CH ₃) ₂	154°	151°	10,64	c		
115	4Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4(CH ₃) ₂ ++	-	126°	9,97	c		
116	3Cl C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4(CH ₃) ₂ ++	-	108°	9,83	c		
117	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4(CH ₃) ₂ ++	-	138°	9,24	c		
118	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4(CH ₃) ₂ ++	-	182°	9,17	c		
119	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4(Cl) ₂	130° (71)	130°	8,41	c		
120	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4(Cl) ₂ +	-	145°	8,64	c		
111	4F C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ 4F	101° (63)	100°	9,47	b		

tion:

121	4CL C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4CL ₂ ⁺⁺	152°	7,97	c	c	c	C%	H%	S%	N%	CL%
							42,81	2,40	9,53	4,16	31,60
							t 42,94	2,53	9,32	3,82	31,42
122	3CL C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4CL ₂ ⁺⁺	140°	7,76	c	c	c	c	c	c	c	c
							42,81	2,40	9,53	4,16	31,60
							t 42,90	2,54	9,47	4,02	31,32
123	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4CL ₂ ⁺⁺	151°	7,23	c	c	c	c	c	c	c	c
							41,51	2,32	9,24	8,07	20,43
							t 41,32	2,39	9,02	7,80	20,44
124	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3,4CL ₂	179°	7,15	c	c	c	c	c	c	c	c
							55,42	4,29	11,38	4,97	12,58
125	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3CL 4CH ₃ ⁺⁺	130°	9,31	c	c	c	t 55,32	4,39	11,39	4,75	12,57
126	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3CL 4CH ₃	143°	9,58	c	c	c	c	c	c	c	c
							49,38	3,55	10,27	4,43	22,43
127	4CL C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3CL 4CH ₃ ⁺⁺	122°	8,91	c	c	c	t 49,57	3,58	10,02	4,59	22,44
128	3CL C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3CL 4CH ₃ ⁺⁺	105°	8,77	c	c	c	c	c	c	c	c
							49,38	3,55	10,27	4,43	22,43
							t 49,12	3,73	10,03	4,47	22,53
129	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3CL 4CH ₃ ⁺⁺	150°	8,14	c	c	c	c	c	c	c	c
							47,78	3,39	9,81	8,57	10,85
							t 47,79	3,49	9,68	8,26	10,79
130	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3CL 4CH ₃ ⁺⁺	154°	8,05	c	c	c	c	c	c	c	c
							47,78	3,39	9,81	8,57	10,85
							t 47,39	3,38	9,75	8,31	11,24
131	C ₆ H ₅ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3NO ₂ 4CH ₃ 160°	162°	8,32	c	c	c	c	c	c	c	c
132	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3NO ₂ 4CH ₃ 164°	164°	8,62	c	c	c	c	c	c	c	c
133	4CL C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3NO ₂ 4CH ₃ ⁺⁺	140°	7,93	c	c	c	c	c	c	c	c
							47,78	3,39	9,81	8,57	10,85
							t 47,85	3,46	9,65	8,50	11,03
134	3CL C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3NO ₂ 4CH ₃ ⁺⁺	132°	7,79	c	c	c	c	c	c	c	c
							47,78	3,39	9,81	8,57	10,85
							t 47,75	3,39	9,69	8,46	10,77
135	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3NO ₂ 4CH ₃ 124° (13)	138°	7,19	c	c	c	Remarque: séchage étuve 110°				

N°	SULFONAMIDES	POINT DE FUSION		PKa	ANALYSES			C: calculé t: trouvé			
		LIT.	EXP.		C%	H%	S%				
136	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₃ NO ₂ 4CH ₃ ++		184°		7,10	c	c	46,29 46,08	3,29 3,46	9,51 9,47	N% 12,46 12,21
137	3CL 4OCH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₅ ++	-	116°		9,74	c	c	52,44 52,24	4,06 4,17	10,77 10,87	4,70 4,61
138	3CL 4CL C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₅	102°(74)	102°		8,92	c	c	47,70 47,57	3,00 3,09	10,61 10,36	4,64 4,66
139	3CH ₃ 4OCH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₅ ++	-	110°		10,40	c	c	60,63 60,41	5,45 5,29	11,56 11,72	5,05 5,34
140	3CH ₃ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₅ ++	-	108°		10,31	c	c	64,34 63,91	5,78 5,63	12,27 12,30	5,36 5,61
141	3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₅	109°	109°		8,99	c	c				
142	3CH ₃ 4CL C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₅	87°	85°		9,69	c	c				
143	3NO ₂ 4CL C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₅ ++	-	85°		8,28	c	c	46,09 46,33	2,90 2,96	10,25 9,75	8,96 8,98
144	3OCH ₃ 4OCH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₅	131°	130°		10,19	c	c				
145	3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 4CH ₃ ++	117°	117°		9,42	c	c	56,24 55,93	5,03 4,98	10,00 10,11	8,74 8,78
146	3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3CL4CL++	174°	174°		7,43	c	c	43,23 43,01	2,79 2,81	8,88 8,82	7,76 7,49
147	3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NHC ₆ H ₃ 3CL4CH ₃ ++		120°		8,37	c	c	49,34 49,31	3,85 3,79	9,41 9,43	8,22 7,78
148	3NO ₂ 4CH ₃ C ₆ H ₃ SO ₂ NHC ₆ H ₃ 3NO ₂ 4CH ₃ ++		152°		7,37	c	c	47,86 47,96	3,73 3,66	9,13 9,14	11,86 11,80
149	3-4(OCH ₃) ₂ C ₆ H ₃ SO ₂ NH C ₆ H ₃ 3-4(CL) ₂ ++		125°		8,62	c	c	46,42 46,36	3,62 3,62	8,85 8,61	3,87 3,76

No	SULFONAMIDES	POINT DE FUSION		PKa	ANALYSES		préparation :		calculé	
		LIT.	EXP.		C	C	ration :	C	trouvé	
150	C ₆ H ₄ (SO ₂ NH C ₆ H ₅) ₂ 1-4	249°	247°	8,76			a			
151	C ₆ H ₅ SO ₂ NH CH ₃ Eb	194° 15mm	201° 16mm	12,65			a			
152	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NHCH ₃	78°	78	12,87			b			
153	4CL C ₆ H ₄ SO ₂ NH CH ₃	59°	58°	12,28			c			
154	3CL C ₆ H ₄ SO ₂ NH CH ₃ ++	-	67°	12,14			c			
					C%	H%		S%	N%	CL%
					40,88	3,92	c	15,59	6,81	17,24
					40,44	3,87	t	15,30	6,60	17,40
155	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH CH ₃	122°	122°	11,54			a			
156	C ₆ H ₅ SO ₂ NH CH ₂ C ₆ H ₅	88°	88°	12,53			b			
157	4CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NHCH ₂ C ₆ H ₅	116°	114°	12,84			b			
158	4CLC ₆ H ₄ SO ₂ NHCH ₂ C ₆ H ₅	108°	108°	12,08			c			
159	3CLC ₆ H ₄ SO ₂ NHCH ₂ C ₆ H ₅ ++	-	79°	11,84			c			
					C%	H%		S%	N%	CL%
					55,42	4,29	c	11,38	4,97	12,58
					55,13	4,37	t	11,16	4,76	12,93
160	3NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH CH ₂ C ₆ H ₅	102°	101°	11,26			c			
161	4NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH CH ₂ C ₆ H ₅	124° (75)	122°	11,17			c			
162	4F C ₆ H ₄ SO ₂ NHCH ₂ C ₆ H ₅	99° (2)	99°	12,25			b			
163	C ₆ H ₅ CH ₂ SO ₂ NH C ₆ H ₅	103°	103°	10,26			b			
164	C ₆ H ₅ CH ₂ SO ₂ NHC ₆ H ₄ 4OCH ₃	103°	103°	10,52			c			
165	C ₆ H ₅ CH ₂ SO ₂ NHC ₆ H ₄ 4CH ₃	113°	112°	10,44			c			
166	C ₆ H ₅ CH ₂ SO ₂ NHC ₆ H ₄ 3CH ₃	75°	74°	10,38			c			

N°	SULFONAMIDES	POINT DE FUSION		PKa	préparation	ANALYSES			calculé	
		LIT.	EXP.			C	t		t	trouv
67	$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4$ 4F	99° (2)	99°	10,00	c					
68	$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4$ 4Br	133°	134°	9,54	c					
69	$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4$ 4Cl	110°	110°	9,59	c					
70	$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4$ 3Cl + +	-	102°	9,33	c					
						C%		H%	S%	N%
						55,42		4,29	11,38	4,97
						55,32		4,45	10,92	4,76
										Cl%
										12,58
										12,96
71	$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4$ 3Br	99°	99°	9,30	c					
72	$C_6H_5CH_2SO_2NHC_6H_4$ 3NO ₂ + +	-	148°	8,47	c					
						53,41		4,13	10,97	9,58
						53,60		4,25	10,85	9,49
73	$C_6H_5CH_2SO_2NH_2$	103°	103°	11,57	a					
74	$C_6H_5CH_2SO_2NHCH_2C_6H_5$	145°	145°	12,78	b					
75	$C_6H_5SO_2NHNH_2$	105°	105°	12,08	c					
76	$C_6H_5SO_2NHC_6H_4$ 2CH ₃	124°	125°	10,28	c					
77	$C_6H_5SO_2NHC_6H_3$ 2-4(CH ₃) ₂	128°	128°	10,67	c					
78	$C_6H_5SO_2NHC_6H_3$ 2CH ₃ 4Br + +	-	118°	9,48	c					
						C%		H%	S%	N%
						47,86		3,71	9,83	4,29
						47,98		3,71	9,80	4,12
										Br%
										24,50
										24,43
179	$C_6H_5SO_2NHC_6H_3$ 2CH ₃ 4Cl	125°	126°	9,57	c					
180	$C_6H_5SO_2NHC_6H_3$ 2CH ₃ 3Cl + +	-	133°	9,33	c					
181	$C_6H_5SO_2NHC_6H_3$ 2CH ₃ 5NO ₂	172°	175°	8,15	c					
						C%		H%	S%	N%
						55,42		4,29	11,38	4,97
						55,00		4,35	11,24	4,66
										Cl%
										12,58
										12,64
182	$C_6H_5SO_2NHC_6H_3$ 2CH ₃ 4NO ₂	158°	160°	7,13	c					
183	$3NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_4$ 2CH ₃	164°	163°	8,94	c					

n°	SULFONAMIDES	POINT DE FUSION.		PKa	préparation.	ANALYSES				C : calculé	
		LIT.	EXP.			H%	S%	N%	Cl%	t :	trouvé
184	$3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3$ 2-(CH_3) ₂ ++	-	130°	9,28	c	C% 54,89 t 54,80	H% 4,61 4,48	S% 10,47 10,65	N% 9,14 9,30	Cl% - -	
185	$3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3$ -2CH ₃ -4Cl++		160°	8,20	c	C% 47,78 t 47,69	H% 3,39 3,37	S% 9,81 9,55	N% 8,57 8,47	Cl% 10,85 10,77	
186	$3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3$ 3Cl ++	-	153°	7,98	c	C% 47,78 t 47,86	H% 3,39 3,41	S% 9,81 9,59	N% 8,57 8,48	Cl% 10,85 10,75	
187	$3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_3$ 5NO ₂ ++	-	196°	6,79	c	C% 46,29 t 46,40	H% 3,29 3,35	S% 9,51 9,49	N% 12,46 12,27	Cl% - -	
188	$3\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}$ C ₆ H ₃ 2CH ₃ 4NO ₂ ++	-	195°	5,89	c	C% 46,29 t 46,42	H% 3,29 3,38	S% 9,51 9,63	N% 12,46 12,35	Cl% - -	
189	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₃ 2-6-(CH ₃) ₂ ++	-	154°	10,91	c	C% 64,34 t 64,29	H% 5,78 5,73	S% 12,27 12,41	N% 5,36 5,35	Br% 23,49 23,25	
190	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₂ -2-4-6(CH ₃) ₃	-	149°	11,24	c	C% 65,43 t 65,62	H% 6,22 6,22	S% 11,64 11,64	N% 5,09 4,97	Cl% - -	
191	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₂ 2-6(CH ₃) ₂ 4Br ++	-	147°	10,15	c	C% 49,42 t 49,76	H% 4,15 4,36	S% 9,42 9,45	N% 4,12 3,88	Cl% - -	
192	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₂ 2-6(CH ₃) ₂ 3NO ₂	135° (53)	138°	8,98	c						
193	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₂ 2-6(CH ₃) ₂ 4NO ₂	186° (53)	186°	8,42	c						
194	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₃ 2-6(Cl) ₂	157° (71)	157°	8,44	d						
195	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₂ 2-4-6(Cl) ₃	153° (76)	152°	7,72	d						
196	C ₆ H ₅ SO ₂ NHC ₆ H ₂ 2-6(Cl) ₂ 4NO ₂ ++	-	157°	5,96	d	C% 41,51 t 41,23	H% 2,32 2,37	S% 9,24 8,99	N% 8,07 7,88	Cl% 20,43 20,42	

II - DETERMINATION DES pK

A) Principe de calcul

Les pK_a des divers benzènesulfonamides sont déduits des courbes de titrage de leurs solutions par une base forte : la soude. Nous opérons en solution diluée ($\frac{M}{1000}$), ce qui nous permet de confondre activité et concentration dans le milieu considéré. Pour un acide HA dissocié suivant le schéma :



$$\text{on a : } K_a = \frac{(H^+) (A^-)}{(AH)}$$

$$\text{et : } pK_a = -\log K_a = pH + \log \frac{(AH)}{(A^-)}$$

L'équation de neutralité ionique s'écrit :

$$(A^-) = (Na^+) + (H^+) - (OH^-)$$

d'où l'expression du pK_a

$$pK_a = pH + \log \frac{(AH)}{(Na^+) + (H^+) - (OH^-)}$$

Si x est le nombre de cm³ de soude ajouté, de concentration b en mol/litre, V le volume de la prise d'essai de l'acide en cm³, de concentration initiale a en mol/litre, nous avons les relations :

$$(AH) + (A^-) = \frac{aV}{V + x}$$

$$(Na^+) = \frac{bx}{V + x}$$

Nous obtenons pour l'expression du pK_a

$pK_a = pH + \log \frac{\frac{aV - bx}{V + x} + (OH^-) - (H^+)}{\frac{bx}{V + x} + (H^+) - (OH^-)}$

Diverses approximations peuvent être faites dans cette formule générale, selon les concentrations employées et les valeurs de pH. Dans de nombreux cas (H^+) et (OH^-) sont négligeables. On obtient alors :

$$pK_a = pH + \log \frac{aV - bx}{bx}$$

Dans ce cas le pK est égal au pH au point de demi-neutralisation.

Les expressions précédentes sont valables pour des solutions aqueuses, l'étalonnage s'effectuant à l'aide de solutions tampons de pH connu. Pour les appliquer au cas d'un mélange hydroéthanolique déterminé, il nous faut introduire l'échelle d'acidité pH*, différente de l'échelle pH, que BATES (3) a établi.

En effet les facteurs d'activités comprennent un terme correspondant aux interactions solvant-soluté, terme variant avec le solvant.

Aussi on admettra que les facteurs d'activités tendent vers un en solution diluée dans le mélange hydroéthanolique étudié (mélange eau éthanol à 50 % en poids)

D'autre part les mesures de différence de potentiel sont effectuées à l'aide du couple classique électrode de verre électrode au calomel, la jonction de l'électrode au calomel étant assurée par un pont de KCl saturé aqueux. Le fait que la solution soit hydroéthanolique entraîne une variation du potentiel de jonction liquide par rapport aux solutions aqueuses.

Ces deux facteurs conduisent à une échelle d'acidité pH* (3) relié à l'échelle pH par $pH^* = pH - 0,18$ (dans un mélange hydroéthanolique à 50 % en poids).

Nous avons trouvé une relation semblable grâce à des mesures de différence de potentiel effectuées successivement avec les couples électrode de verre-électrode Ag.AgCl (sans jonction liquide), et électrode de verre-électrode au calomel sur des solutions hydroéthanoliques (77).

Les pK_a mesurés dans le mélange hydroéthanolique considéré sont donc donnés par :

$$pK_a = pH^* + \log \frac{\frac{av - bx}{v + x} + (OH^{*-}) - (H^{*+})}{\frac{bx}{v + x} + (H^{*+}) - (OH^{*-})}$$

avec $pH^* = pH - 0,18$

(H^{*+}) symbolisant la forme solvatée de l'ion hydrogène.

L'étalonnage du couple électrode de verre-électrode du calomel est effectué grâce à des solutions tampons aqueuses ; les pH obtenus à partir des courbes de neutralisation des benzène sulfonamides sont diminués de 0,18.

Cette méthode, qui nous conduit à des pK_a relatifs à l'état de référence dans le solvant considéré, n'est valable que si le potentiel d'asymétrie de l'électrode de verre ne varie pas quand on passe de l'eau au mélange eau éthanol. Nous avons constaté une excellente reproductibilité des mesures si nous prenons la précaution de conserver l'électrode de verre dans le mélange hydroéthanolique étudié ; d'autre part l'étalonnage dans une solution tampon aqueuse est effectué avant et après le titrage et ne varie pas.

L'excellente reproductibilité est une preuve de la validité de l'emploi de cette méthode. La précision est de l'ordre de 0,02 unité pK ; d'autre part une autre preuve est fournie par la constance des pK_a obtenus à partir des divers points de la courbe de neutralisation dans le cas où l'acide étudié est faible, soit (OH^-) non négligeable.

L'utilisation de l'échelle normale ne conduit pas à une constance du pK_a . Le produit $(H^{*+}) (OH^{*-})$ est de $1,0 \cdot 10^{-15}$ à 20° dans le mélange hydroéthanolique à 50 % en poids (78)

B) Détails expérimentaux

Pour nos titrages, nous avons employé un pH mètre Radiomètre, type pH M40, le couple électrode de verre-électrode au calomel constituant les électrodes de mesure.

L'électrode de verre employée est du type G202-B, blindée et utilisable sans erreur dans "les hauts ph".

L'électrode au calomel est du type K 401 à tige poreuse

La température est maintenue à $20^{\circ} \pm 0,1^{\circ}$ dans la solution à mesurer par un bain thermostatique. L'appareil est étalonné à l'aide de solutions tampons du type Sorensen.

Dans tous les cas, les solutions sont préparées avec de l'eau bidistillée bouillie (pour éviter la présence de CO_2) et conservées sous vide. L'éthanol commercial azéotropique est distillé soigneusement avant utilisation et conservé sous vide.

250 cm³ de mélange eau éthanol à 50 % en poids sont obtenus par mélange de 119,52 g d'éthanol à 95,57 % et de 108,93 g d'eau à 20°.

La méthode de mesure est la suivante : nous neutralisons 100 ml d'une solution $\frac{M}{1000}$ de sulfonamidé agitée magnétiquement en ajoutant une solution de soude de titre $b = 0,100$ soigneusement déterminé, soude conservée à l'abri de l'air, à l'aide d'une burette de 2 ml graduée en 1/100 de ml.

x le nombre de cm³ de soude ajouté étant petit vis à vis du volume V de la prise d'essai, le pourcentage d'alcool est pratiquement constant.

Au rythme de l'addition, c'est à dire 0,1 ml par 0,1 ml en général, la stabilité de la lecture est obtenue très rapidement. Le dosage est suffisamment rapide pour que la diffusion du KCl du pont de jonction de l'électrode au calomel ne modifie pas le potentiel obtenu.

Les courbes de titrage $\text{pH} = f(x)$ (fig 3 - 1) sont faites au moins deux fois pour vérifier leur reproductibilité.

Les valeurs des pK_a sont calculées par la formule précédente, sur un ensemble de 6 à 10 points pour chaque mesure, en excluant les valeurs extrêmes du dosage (x variant de 0,3 à 0,8 ml).

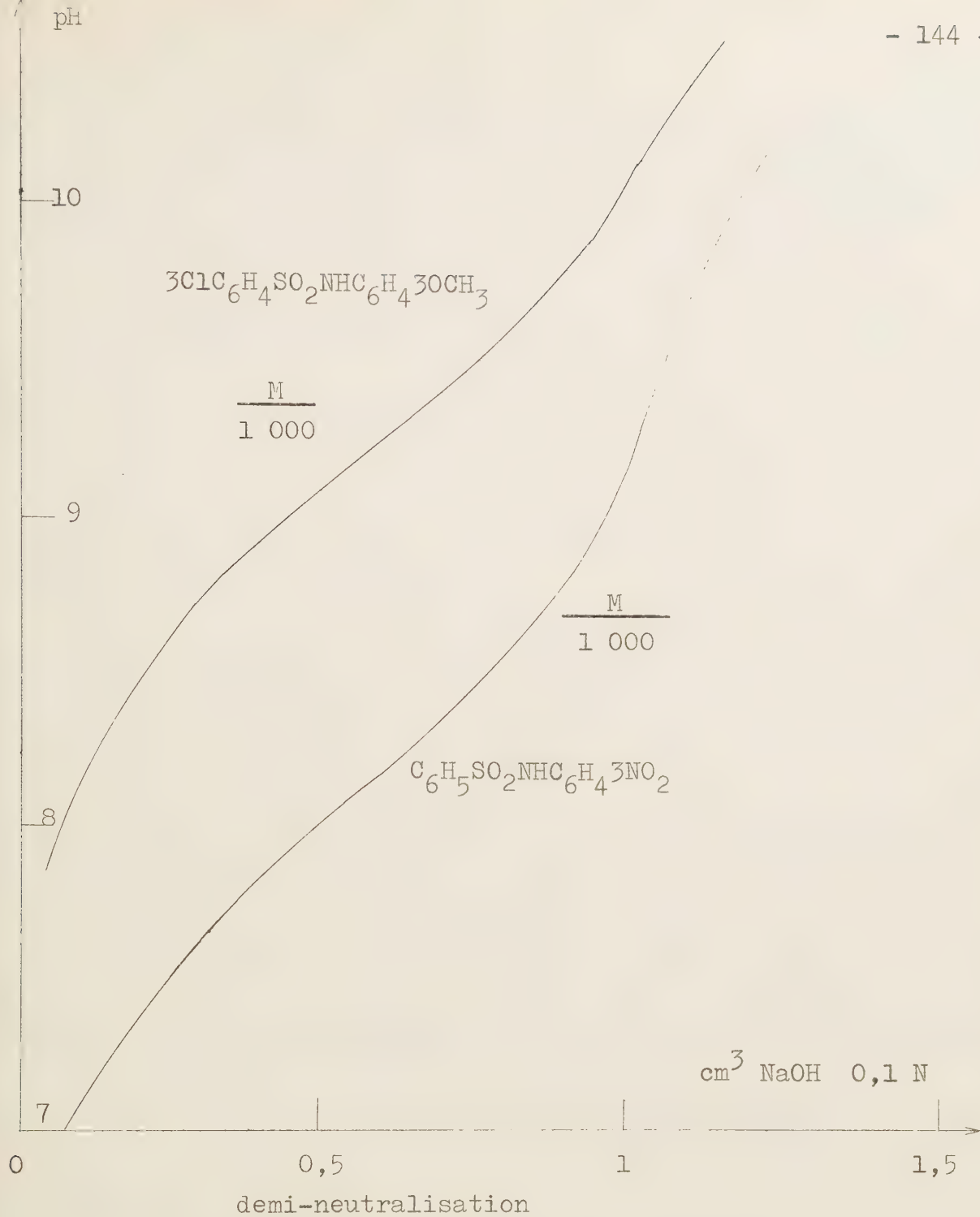
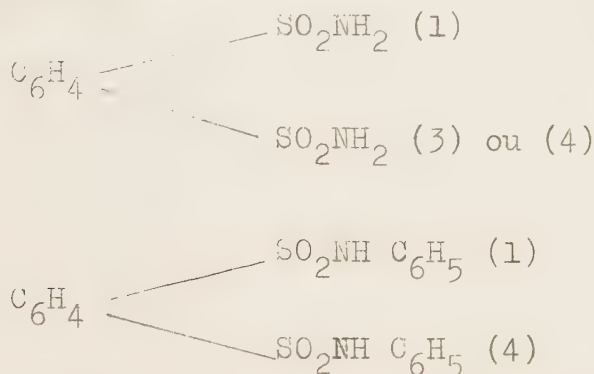


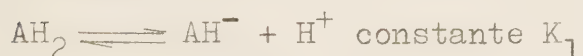
Fig. 3-1 Neutralisation de sulfonamides
par NaOH 0,1N

Nous trouvons ainsi une moyenne ne s'écartant pas de plus de 0,02 unité pH des différentes valeurs calculées, la précision étant cependant légèrement plus faible pour les pK_a supérieurs à 12 (Remarquons à ce propos que l'échelle dans le milieu hydroéthanolique à 50 % va jusqu'à 15).

C) Disulfonamides



Les équilibres de dissociation d'un diacide s'écrivent



Si les constantes ne sont pas assez différentes, les protons peuvent provenir des deux fonctions acides.

Soit C la concentration totale en acide

$$C = (\text{AH}_2) + (\text{AH}^-) + (\text{A}^{--}) \quad \text{avec } C = \frac{aV}{V + x}$$

Soit C' la concentration en soude ajoutée, on a

$$\begin{aligned}
 2 (\text{A}^{--}) + (\text{AH}^-) + (\text{OH}^-) &= (\text{Na}^+) + (\text{H}^+) \\
 \text{avec } C' = (\text{Na}^+) &= \frac{bx}{V + x}
 \end{aligned}$$

On en tire

$$\frac{1 + \frac{2 K_2}{(\text{H}^+)}}{1 + \frac{(\text{H}^+)}{K_1} + \frac{K_2}{(\text{H}^+)}} = \frac{C' - (\text{OH}^-)}{C} = A$$

Nous avons effectué le titrage des deux fonctions acides. On obtient à partir de cette courbe une valeur approchée de $\frac{K_1}{K_2} = m$.

Si on pose d'autre part $y = \frac{(H^+)}{K_1}$, ce qui donne

$pK_1 = pH + \log y$, on obtient en partant de l'expression précédente :

$$Ay^2 + (A - 1)y + \frac{A - 2}{m} = 0$$

Pour les différents points de la courbe de titrage, on calcule A, la valeur de y correspondant et on obtient K_1 . Cette première valeur approchée de K_1 nous permet de calculer une valeur de K_2 plus juste que la première utilisée, donc un nouveau rapport m et ainsi de suite ; par ces approximations successives, on obtient les valeurs correctes de K_1 et K_2 .

On obtient en définitive :

	pK_1	pK_2	$m = \frac{K_1}{K_2}$
C_6H_4 $\swarrow$ SO_2NH_2 (1) $\searrow$ SO_2NH_2 (3)	10,28	11,78	32
C_6H_4 $\swarrow$ SO_2NH_2 (1) $\searrow$ SO_2NH_2 (4)	10,27	11,78	31
C_6H_4 $\swarrow$ $SO_2NH C_6H_5$ (1) $\searrow$ $SO_2NH C_6H_5$ (4)	8,76	10,53	59

III - METHODES DE CALCUL DES CONSTANTES DE REACTION ET DES PARAMETRES DE PRECISION.

A) Relation du type $pK = pK_0 - Q\sigma$

Une relation linéaire d'enthalpie libre du type $pK = pK_0 - Q\sigma$ est définie par la constante de réaction Q l'ordonnée à l'origine calculée pK_0 et différents nombres caractérisant la précision : la déviation standard s , le coefficient de corrélation r , l'erreur absolue sur Q désignée par s_Q .

Le calcul de ces diverses grandeurs s'effectue à partir des ensembles des valeurs des pK et des σ correspondants par une méthode de statistique mathématique dite des moindres carrés (voir (1)(79), (80), pour un exposé détaillé). Cette façon de procéder a été utilisée pour le calcul de plusieurs centaines de constantes de réaction ainsi que des paramètres de précision correspondants qui sont indiqués dans l'article de Jaffé (14). Cette méthode est beaucoup plus précise que la méthode graphique consistant à tracer une droite moyenne passant entre les points expérimentaux, méthode qui conduit à obtenir le plus souvent des relations linéaires si les échelles sont bien choisies, les points assez volumineux, sans calculer la précision.

Calculs des divers paramètres.

Posons $Z = -pK$ (pour avoir une pente positive) et soit N le nombre de points expérimentaux du graphique.

1) Q la pente de la droite moyenne est donnée par la formule :

$$Q = \frac{\sum (\sigma Z) - (\sum \sigma) (\sum Z)/N}{\sum \sigma^2 - \frac{(\sum \sigma)^2}{N}}$$

Cette expression exprime que la droite moyenne passe par le barycentre des points expérimentaux.

2) r le coefficient de corrélation :

Il caractérise la validité de la corrélation et s'écrit :

$$r = \frac{\frac{\sum(\sigma Z) - \frac{(\sum \sigma)(\sum Z)}{N}}{N}}{\sqrt{\left(\frac{\sum(\sigma^2) - \frac{(\sum \sigma)^2}{N}}{N}\right) \left(\frac{\sum Z^2 - \frac{(\sum Z)^2}{N}}{N}\right)}}$$

L'équation de Hammett est d'autant mieux vérifiée que r est plus proche de 1.

Les limites de r admises par Jaffé (14) sont :

- r > 0,99 excellente vérification
- r > 0,95 vérification satisfaisante
- r > 0,90 vérification correcte.

Nous nous limitons pour notre part à admettre que la corrélation est linéaire pour des valeurs de r supérieures à 0,990.

3) s la déviation standard

$$s = \sqrt{\frac{w}{n}}$$

w somme des carrés des écarts moyens

n nombre de points surabondants = N - 2 pour une

droite.

Sa valeur est obtenue par :

$$s = \sqrt{\frac{\sum Z^2 - \frac{(\sum Z)^2}{N} - \left(\frac{\sum(\sigma Z) - \frac{(\sum \sigma)(\sum Z)}{N}}{N}\right)^2}{N - 2}}$$

s caractérise la précision sur l'ordonnée Z, c'est à dire sur les pK. C'est une erreur quadratique moyenne.

Nous admettons que l'on peut dire que la relation est linéaire pour des valeurs de s inférieures à 0,10, en ce qui concerne les valeurs de Q obtenus. En effet s dépend de Q et on peut admettre des erreurs s plus grandes pour des Q plus grands. Cette limite correspond sensiblement à celle de Jaffé (10). La limite de Jaffé (14), relation linéaire pour s < 0,25 pour les Q considérés, nous paraît un peu large. Remarquons aussi que s dépend du nombre de points expérimentaux et diminue avec l'augmentation de ceux-ci.

4) si la déviation standard de Q caractérise la précision sur la constante de réaction : on peut l'appeler erreur absolue quadratique moyenne sur Q .

$$sQ = \frac{s}{\sqrt{\sum (\sigma^2) - \frac{(\sum \sigma)^2}{N}}}$$

5) L'ordonnée à l'origine de la droite moyenne est par définition la valeur de pK_0 calculé.

$$-pK_{\text{calculé}} = \frac{\sum Z}{N} - Q \frac{(\sum \sigma)}{N}$$

Connaissant pK_0 et la pente Q de la droite, on peut alors tracer la droite moyenne $pK = pK_0 - Q\sigma$ et calculer les constantes $\bar{\sigma}$ spécifiques pour chaque substituant; $\bar{\sigma}$ spécifique = $\frac{pK_0 \text{ calculé} - pK}{Q}$

La relation est considérée comme linéaire si r est supérieur à 0,990, s inférieur à 0,10 et si les écarts entre les $\bar{\sigma}$ spécifiques et les σ utilisés sont inférieurs à 0,05 pour les substituants à σ supérieurs à 0,5, la limite admise étant de 0,03 pour les substituants à σ inférieurs à 0,5 (10)

B) Relation du type $\log K = \log K_{00} + Q\sigma + Q'\sigma'$

Une méthode de statistique mathématique analogue, que nous avons précédemment exposée (1 introduction) conduit aux formules suivantes pour les constantes de réaction Q et Q' , la déviation standard s , les erreurs absolues sur Q et Q' sQ et sQ' et $\log K_{00}$ calculé : ($\log K_{00}$ correspondant au dérivé non substitué, $Z = -pK$, N nombre de composés étudiés)

$$1) \log K_{00} \text{ calculé} = \frac{\sum Z - Q\sum \sigma - Q'\sum \sigma'}{N}$$

$$2) Q = \frac{Q_0 - \alpha Q_0'}{1 - \alpha \beta}$$

$$Q' = \frac{Q_0' - \beta Q_0}{1 - \alpha \beta}$$

En posant :

$$q_0 = \frac{\Sigma (\sigma Z) - \frac{(\Sigma \sigma)(\Sigma Z)}{N}}{\Sigma (\sigma^2) - \frac{(\Sigma \sigma)^2}{N}}$$

$$\alpha = \frac{\Sigma (\sigma \sigma') - \frac{(\Sigma \sigma)(\Sigma \sigma')}{N}}{\Sigma (\sigma^2) - \frac{(\Sigma \sigma)^2}{N}}$$

$$q'_0 = \frac{\Sigma (\sigma' Z) - \frac{(\Sigma \sigma')(\Sigma Z)}{N}}{\Sigma (\sigma')^2 - \frac{(\Sigma \sigma')^2}{N}}$$

$$\beta = \frac{\Sigma (\sigma \sigma') - \frac{(\Sigma \sigma)(\Sigma \sigma')}{N}}{\Sigma (\sigma')^2 - \frac{(\Sigma \sigma')^2}{N}}$$

$$3) \quad s = \sqrt{\frac{w}{n}}$$

w somme des carrés des écarts moyens

n = N - 3 (3 points suffisant pour déterminer un plan).

avec

$$w = \Sigma (Z^2) - \frac{(\Sigma Z)^2}{N} - q \left(\Sigma (\sigma Z) - \frac{(\Sigma \sigma)(\Sigma Z)}{N} \right) - q' \left(\Sigma (\sigma' Z) - \frac{(\Sigma \sigma')(\Sigma Z)}{N} \right)$$

$$4) \quad sq = \frac{s}{\sqrt{\Sigma (\sigma^2) - \frac{(\Sigma \sigma)^2}{N}}}$$

$$sq' = \frac{s}{\sqrt{\Sigma (\sigma'^2) - \frac{(\Sigma \sigma')^2}{N}}}$$

IV - MESURES EN INFRA ROUGE

Nous avons employé un spectrophotomètre I.R. Leitz à prisme en chlorure de sodium. Le pouvoir de résolution de cet appareil dans les deux zones étudiées est voisin du cm^{-1} en nombre d'ondes.

Les spectres ont été déterminés avec une vitesse de déroulement de 1,5 micron par minute.

L'épaisseur de cuve et la concentration des solutions sont les suivantes :

- Sulfonamides primaires	CHCl_3	0,4 mm	$\frac{M}{50}$
	CH_3CN	0,2 mm	$\frac{M}{25}$
- Sulfonamides secondaires	CHCl_3	0,4 mm	$\frac{M}{25}$
	CH_3CN	0,2 mm	$\frac{M}{25}$

Ces conditions permettent d'obtenir des raies suffisamment **intenses** et nettes. Les concentrations étant identiques dans l'acéto-nitrile, peu différentes dans le chloroforme ainsi que l'épaisseur de cuve, on peut penser que les mesures sont comparatives.

L'**absorption** des solvants, sous les épaisseurs de cuves considérées, n'atteint pas 40 % pour les bandes envisagées.

Nous utilisons du chloroforme spécial pour "spectroscopie" ; l'acéto-nitrile du commerce est distillé soigneusement.

Pour mesurer la position exacte des maximums des bandes d'**absorption** nous avons étalonné l'appareil avant chaque mesure à l'aide de bandes fines de polystyrène. Chaque détermination est effectuée plusieurs fois, la reproductibilité est bonne, de l'ordre du cm^{-1} .

C O N C L U S I O N

Le but de notre étude était la détermination des constantes physiques de quelques sulfonamides, constantes d'ionisation et bandes de vibration infra-rouge.

Les corps étudiés ont été des benzènesulfonamides primaires et les mêmes dérivés substitués sur l'azote par des groupements arylés, benzylés et méthylés. On a étudié aussi des benzylsulfonamides.

La présence de substituants en méta et para sur les noyaux aromatiques fait varier la constante d'acidité.

On a étudié les relations linéaires d'enthalpie libre vérifiées le plus souvent avec une excellente précision.

- Pourtant les substituants -R en para introduits sur le noyau benzénique lié au soufre ne vérifient pas ces relations. On met **ainsi** en évidence un fait supplémentaire montrant le caractère accepteur de l'atome de soufre faisant actuellement l'objet de discussions.

- Nous avons envisagé un phénomène d'empêchement stérique de conjugaison entre l'azote des sulfonamides et un hydrogène du noyau benzénique lié à cet atome dans le cas des N-aryl-benzènesulfonamides. La présence de substituants en ortho de l'azote modifie cet empêchement stérique de conjugaison. Ce problème délicat a été discuté en liaison avec des résultats de cristallographie X.

- La possibilité de prévoir l'acidité de tout sulfonamide nouveau avec une excellente précision à partir des constantes de réaction Q peut être utile.

Ainsi l'action bactériostatique des sulfonamides peut, grâce à des substituants bien choisis, être amenée à son maximum, ce dernier correspondant à une certaine zone de pK (81)

SCOTT et FLYNN (82) ont utilisé certaines de nos valeurs de constantes de réaction pour l'étude de réactions analogues.

Dans une deuxième partie nous avons étudié les variations avec les substituants des bandes de vibration symétriques et asymétriques des liaisons SO, sans cependant que l'on puisse donner des relations linéaires d'enthalpie libre précises reliant les fréquences de ces bandes aux constantes σ représentant les effets électriques des substituants. Le caractère accepteur d'électrons du soufre est mis là aussi en évidence.

=====

B I B L I O G R A P H I E

- 1) G. DAUPHIN Contribution à l'étude de la dissociation de quelques amides et sulfonamides
(thèse de Docteur-Ingénieur)
Clermont-Fd (1960)
Bull. Soc. chim. (1961), 486
- 2) G. DAUPHIN
A. KERGOMARD
- 3) R.G. BATES, M. PAABO,
R.A. ROBINSON J. Phys. chem. (1963), 67, 1833
- 4) L.P. HAMMETT Physical organic chemistry
Mc Graw-Hill C^oN.Y.(1940) chap. VII
- 5) M.S. DEWAR,
A.P. MARCHAND J. amer. chem. Soc.(1966), 88, 354
- 6) R.W. TAFT, S. EHRENSON
I.C. LEWIS, R.E. GLICK J. amer. chem. Soc.(1959), 81, 5352
- 7) R.W. TAFT J. Phys. Chem. (1960), 64, 1805
- 8) A.I. HIGGS,
R.A. ROBINSON J. Chem. Soc. (1961), 388
- 9) D.H. McDANIEL,
H.C. BROWN J. Org. Chem. (1958), 23, 420
- 10) R.W. TAFT,
I.C. LEWIS J. amer. chem. Soc.(1959), 81, 5343
- 11) M.S. NEWMAN (éditeur)
R.W. TAFT (auteur) Stéric Effects in organic chemistry
Wiley N.Y. (1956), chap. XIII
- 12) S.G. COHEN
A. STREITWIESER (éditeurs)
R.W. TAFT
C.D. RITCHIE (auteurs)
W.F. SAGER Progress in physical organic chemistry
Wiley N.Y. (1963) Volume 2 p.336
- 13) H.C. BROWN,
YOKAMOTO J. amer. chem. Soc.(1958), 80, 4979
- 14) H.H. JAFFE Chem. Rev. (1953), 53, 191
- 15) R.W. TAFT J. amer. chem. Soc.(1963), 85, 709
- 16) R.W. TAFT J. amer. chem. Soc.(1963), 85, 3146
- 17) C.C. PRICE, S. OAE Sulfur bonding
the Ronald press C^oNY(1962), p.73

- 18) G. JEMINET Etude de la conjugaison dans
des composés gem-di et tri
sulfurés aromatiques
(thèse de Docteur-Ingénieur)
Clermont-Fd (1965),
- 19) PELTIER Bull. Soc. chim. (1958), 994
- 20) A.W. WILLI Helv. chim. Acta. (1956), 39 46
- 21) MASTRUKOVA, SHEINKER,
KUZNETSOVA, PERESLENI,
SAKHAROVA, KABACHNICK, Tetrahedron. (1963), 19, 357
- 22) BLACKWELL, FISCHER,
MILLER J. chem. Soc. (1964), 3588
- 23) M. GILLOIS
P. RUMPF Bull. Soc. chim. (1954), 112
- 24) B. RERAT
G. DAUPHIN,
H.P. GERVAIS
A. KERGOMARD, C. RERAT C.R. Acad. Sci. (1964) 259 4251
- 25) B.M. WEPSTER Rec. Trav. Chim. (1953), 72 661
- 26) M. YOSHIOKA, KHAMAMOTO
T. KUBOTA Bull. Chem. Soc of Japan (1962), 35 1724
- 27) Y. YUKAWA, Y. TSUNO Progress in organic réaction mechanisms
Maki-shoten Tokyo (1958) Volume 1p.1
- 28) S.I. MILLER J. amer. chem. Soc. (1959), 81 101
- 29) H. ZOLLINGER,
C. WITTMER, Helv. Chim. Acta. (1956), 39, 351
- 30) C. RERAT Trav. non publiés
- 31) B. RERAT
G. DAUPHIN
A. KERGOMARD
C. RERAT C.R. Acad. Sci. (1965), 261 139
- 32) G. HERZBERG Infrared and Raman Spectra
Van Nostrand Co N.Y. (1945) p. 171
- 33) O. EXNER Collection Czechoslov. Chem.
Commun. (1960), 25 1044
- 34) BAXTER, CYMERMAN,
GRAIG, WILLIS J. Chem. Soc. (1955), 669
- 35) N. SHINRIKI, T. NAMBARA Chem. pharm. Bull. (1963), 11 178
- 36) Yo. UEDA, H. YANO, T. MOMOSE Chem. pharm. Bull. (1964), 12 5
- 37) O. EXNER, M. HORAK Collection Czechoslov. Chem.
Commun. (1959), 24 968

(38)	E.A. ROBINSON	Can. J. Chem.	(1961), <u>39</u>	247
(39)	O. EXNER	Collection Czechoslov. Chem. Commun.	(1963), <u>28</u> ,	935
(40)		Org. Synt.	(1930), <u>10</u>	6
(41)	H.H. HODGSON, J.S. WHITEHURST	J. chem. Soc.	(1944),	432
(42)	F.H. HUNTRESS, F.H. CARTEN	J. amer. chem.Soc	(1940), <u>62</u>	511
(43)	E.H. HUNTRESS, J.S. AUTENRIETH	J.amer.chem.Soc.	(1941), <u>63</u>	3446
(44)	GRIFFITH	J.chem.Soc.	(1924), <u>125</u>	1401
(45)	A.F. HOLLEMAN	Rec.Trav.Chim.	(1910), <u>29</u>	416
(46)	A.J.PRINSEN, H.CERFONTAIN	Rec.Trav.Chim.	(1965), <u>84</u> ,	22
(47)	W.F. WHITMORE, A.J.REVUKAS, G.B.L.SMITH	J.amer.chem.Soc.	(1935), <u>57</u> ,	706
(48)	J.M.SPRAGUE, T.B. JOHNSON	J.amer.chem.Soc.	(1937), <u>59</u> ,	1837
(49)	E.NOELTING, L.STOECKLIN	Ber.	(1891), <u>34</u> ,	564
(50)	E.NOELTING, A.BRAUN, G. THESMAR	Ber.	(1901), <u>34</u> ,	2242
(51)	H. ALT	Annalen der chemie	(1899), <u>252</u> ,	318
(52)	L.L. FEDRICK, R.G. SHEPHERD	J. Org. Chem.	(1961), <u>26</u> ,	4715
(53)	B.M. WEPSTER	Rec.Trav.Chim.	(1954), <u>73</u> ,	809
(54)	K. IBBOSTON, J.KENNER	J.chem.Soc.	(1923), <u>123</u> ,	1260
(55)	W.C. SPITZER, G.W. WHELAND	J.amer.chem.Soc.	(1940), <u>62</u> ,	3000
(56)	P. GRAMMATICAKIS	Bull.Soc.chim.	(1949),	134
(57)	H.KLOOSTERZIEL, H.J. BACKER	Rec.Trav.chim.	(1953), <u>72</u> ,	655
(58)	H.LEMAIRE, H.J. LUCAS	J.amer.chem.Soc.	(1951), <u>73</u> ,	5198
(59)	N.F. HALL, J.B. CONANT	J.amer.chim.Soc.	(1927), <u>49</u> ,	3047
(60)	S.G. COHEN A.STREITWIESER, R.W.TAFT	Progress in physical organic chemistry Wiley N.Y.	(1963) volume 1 p. <u>341</u> <u>342</u>	
(61)	R.L.SHRINER, R.C.FUSON	The systematic identification of organic compounds Wiley N.Y.	(1948)	

- 62) M.PESEZ, P.POIRIER Méthodes et réactions de l'analyse organique II, méthodes de caractérisation
Masson Paris (1953)
- 63) R.NODZU, T.OSAKA
H.KITANO, K.FUKUI Nippon KagakuZasshi(1955), 76, 775
- 64) G.SPERONI, G.LOSCO
R.SANTI, C.PERI Chimie-Industrie (1953), 69, 658
- 65) S.D. VOLODKOVICH,
L.G.VOL'FSON
K.V. KUSNETSOVA,
N.N. MEL'NIKOV Zhur.Obshchei.Khim.(1959), 29, 2837
- 66) J.RATCLIFFE, J.chem.Soc. (1951), 1140
- 67) E. Yu. TSEKHANOVICH,
I. Ya. POSTOVSKIJ,
V.F. DEGTAREV Zhur.Obshchei.Khim (1955), 25, 1162
- 68) T.DEWING, W.H.GRAY,
B.C. PLATT, D. STEPHENSON J.chem.Soc. (1942), 239
- 69) H.J.BAKER, H.D. MOED Rec.Trav.Chim. (1947), 66, 335
- 70) M. NEEMAN, G.G.MER,
A.MODIANO, S. ZACKS J.Sci.Food.Agr. (1957), 8, 55
- 71) H.KAPLAN, G.W.LEUBNER J.amer.chem.Soc. (1945), 67, 1076
- 72) W. WOOLLEY J.amer.chem.Soc. (1952), 74, 5450
- 73) A.CHRZASZCZENSKA,
J.KOTLER, S.PIZON Lodz.Towarz.Nauk,Acta Chim,(1957),2,79
- 74) V.O. LUKASHEVICH Doklady,Akad.Nauk.SSSR(1954),99, 995
- 75) S.KUSHNER,R.I. CASSEL,
J.MORTON,S.H.WILLIAMS J.Org.Chem. (1951), 16, 1183.
- 76) R.ADAMS, B.H. BRAUN J.amer.chem.Soc. (1952), 74, 3171
- 77) P.SEGUELA Contribution à l'étude du rapport entre l'ionisation des dérivés de l'acide cinnamique et leurs structures
thèse Docteur-Ingénieur
Clermont-Fd (1962) p.47
- 78) B.GUTBEZAHL,
E.GRUNWALD J.amer.chem.Soc. (1953), 75, 565

79) L. SAUNDERS
R.FLEMING

Mathematics and statistics
The pharmaceutical press
Londres 1957

80) P.LEVY

Calcul des probabilités
GAUTHIER-Villars
Paris 1925

p.291 et
s

81) P.H.BELL
R.O. ROBLIN

J.amer.chem.Soc. (1942), 64, 2905

82) F.L.SCOTT
E.F. FLYNN.

Tétrahedron Letters (1964), 25, 1675

83) F.E.CONDON

J.amer.chem.Soc. (1965), 87, 4481
4496

T A B L E D E S M A T I E R E S

	PAGES
INTRODUCTION	1
NOTATIONS	2
Première PARTIE :	
CARACTERE ACIDE DE QUELQUES SULFONAMIDES	4
Chapitre 1 : introduction	5
Chapitre 2 : relations linéaires d'enthalpie libre ..	7
Chapitre 3 : benzènesulfonamides primaires	16
Chapitre 4 : benzènesulfonanilides	29
Chapitre 5 : constantes de substituant deSO ₂ NH ₂ deSO ₂ NHC ₆ H ₅ ..	78
Chapitre 6 : benzène sulfonamides N méthylés N benzylés ..	80
Chapitre 7 : comparaison des séries substituées sur le noyau benzénique lié au soufre	83
Chapitre 8 : introduction d'un CH ₂ du coté du soufre.	88
Chapitre 9 : benzènesulfonanilides substitués en ortho sur le noyau lié à l'azote	92
Deuxième PARTIE :	
ETUDE INFRA-ROUGE DE QUELQUES SULFONAMIDES	107
Chapitre 1 : généralités	108
Chapitre 2 : résultats	109
Chapitre 3 : bande NH	118
Troisième PARTIE :	
PARTIE EXPERIMENTALE	119
Chapitre 1 : préparation des sulfonamides	120
Chapitre 2 : détermination des pK _a	140
Chapitre 3 : méthodes de calcul des constantes de réaction	147
Chapitre 4 : mesures en infra-rouge	151
CONCLUSION	152
BIBLIOGRAPHIE	154

